

# RéfleXions

## Ophtalmologiques

141

janvier  
2011  
Tome 16



### Rétine

Traitement de l'œdème maculaire des OVR : 1<sup>er</sup> dispositif biodégradable intra-oculaire à libération prolongée



### Glaucome

Micronutrition lipidique et glaucomes



### Contactologie

Myopie et lentilles : indications du type de lentilles



### Paupières

Prise en charge des hémangiomes capillaires infantiles chez l'enfant



### 5<sup>ème</sup> Congrès Ophtatlantic

24 et 25 Juin 2011 - La Baule



### Eurokératocône II

23-24 Septembre 2011 - Bordeaux



### 9<sup>èmes</sup> Rencontres Bordelaises d'Ophtalmologie (RBO)

24 Septembre 2011 - Bordeaux

ISSN : 1274-5243



4  
Crédits  
**FMC**  
par an

## Dossier

# Les urgences infectieuses en ophtalmologie



Coordination scientifique :  
Tristan Bourcier

TRISTAN BOURCIER

*Service d'Ophtalmologie, Pôle SMOH, Nouvel Hôpital Civil, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg  
Faculté de médecine, Université de Strasbourg*

Qu'elles soient rétinienues, uvéales ou cornéennes, **les urgences infectieuses en ophtalmologie** ont l'étonnante particularité de survenir, avec une assez grande constance, le vendredi soir à 18:00 ou la veille de nos départs en congrès ou congés. Spontanées ou iatrogènes, elles font partie intégrante de notre pratique quotidienne que ce soit en milieu libéral ou hospitalier, médical ou chirurgical. Menaçant directement l'intégrité du globe oculaire, leur prise en charge nécessite fréquemment une collaboration multidisciplinaire entre les ophtalmologistes que nous sommes, les microbiologistes, les pharmaciens et parfois même les médecins infectiologues, dans le cadre de protocoles d'urgences standardisés. Ce dossier a pour principal objectif de rappeler **les règles de bonnes pratiques** ainsi que **les innovations diagnostiques et thérapeutiques** survenues dans le cadre de la prise en charge du zona ophtalmique (Professeur Marc Labetoulle), de l'endophtalmie post-opératoire aiguë (Professeurs Christophe Chiquet, Jean-Paul Romanet et Max Maurin), de la rétinocoroïdite toxoplasmique (Professeur Laurent Kodjikian), des uvéites herpétiques (Docteur Neil Abi Ayad, Professeur Bahram Bodaghi), des rétinites nécrosantes (Professeur Isabelle Cochereau) et de l'abcès de cornée. Nous espérons qu'il vous sera utile au quotidien et vous en souhaitons une bonne lecture.

## Les 11<sup>èmes</sup> Journées de Réflexions Ophtalmologiques

# JRO

Sous la Coordination Scientifique  
du Pr Christophe Baudouin  
et du Dr Pierre-Yves Santiago

**Jeudi 10,  
Vendredi 11  
et Samedi 12 Mars 2011**

*Paris, Cité des Sciences et de l'Industrie*

Inscrivez-vous  
directement en ligne :  
[www.jbhsante.fr](http://www.jbhsante.fr)

## COMITÉ SCIENTIFIQUE

J.P. ADENIS	J.L. DUFIER	A. MATHIS
J.L. ARNE	P. GASTAUD	M. MONTARD
G. BAIKOFF	A. GAUDRIC	S. MORAX
Ch. BAUDOUIN	Ph. GIRARD	J.P. NORDMANN
J.P. BERROD	H. HAMARD	Y. POULIQUEN
A. BRON	T. HOANG XUAN	G. RENARD
E. CABANIS	J.F. KOROBNELNIK	G. SACHS
G. CHAINE	D. LEBUISSON	J. SAHEL
J. COLIN	J.F. LE GARGASSON	J.J. SARAGOUSSI
Ch. CORBE	P. LE HOANG	G. SOUBRANE
G. COSCAS	Y. LACHKAR	M. WEISER
Ph. DENIS	P. MASSIN	

## COMITÉ DE RÉDACTION ET DE LECTURE

Surface oculaire :	Serge DOAN
Cornée :	Benoît BRIAT, Marc MURAINÉ, David TOUBOUL
Cataracte :	Pascal ROZOT, Patrice VO TAN, Hervé ROBIN
Glaucome :	Alain BRON
Uvéites :	Bahram BODAGHI
Rétine médicale :	Eric SOUIED, Karim ATMANI
Rétine chirurgicale :	Frank BECQUET, Laurent KODJIKIAN
Chirurgie réfractive :	Olivier PRISANT
Infectiologie :	Isabelle COCHEREAU, Tristan BOURCIER
Neuro-ophtalmologie :	Dan MILÉA
Paupière et orbite :	Eric LONGUEVILLE, Jean-Marie PIATON
Strabisme/ophtalmologie pédiatrie :	Emmanuel BUI QUOC
Ophtalmo-oncologie :	Laurent KODJIKIAN
Chirurgie crânio-faciale :	Jérôme ALLALI
Congrès, Divers :	Arnaud SAUER

Directeurs de la rédaction :  
Bahram BODAGHI et Pierre-Yves SANTIAGO  
Rédacteur en chef : Olivier PRISANT  
Conseiller Spécial de la Rédaction : Alain GAUDRIC

## UNE ÉDITION J.B.H. SANTÉ

53, rue de Turbigo - 75003 Paris  
Tél. : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59  
E-mail : la@jbhsante.fr  
Site : <http://www.jbhsante.fr>  
Directeur de la publication : Dr Jacques HALIMI  
Secrétariat Général de rédaction : Yaelle ELBAZ  
Maquette : Clémence KINDERF  
Service commercial : Nathalie BOREL  
Abonnements : Louise ASCOLI

Imprimerie : Gyss Imprimeur Obernai - 311781  
ISSN : 1274-5243  
Commission paritaire : 0112 T 81079  
Dépôt légal : 1<sup>er</sup> trim. 2011

## SOMMAIRE

5 Editio — Tristan Bourcier

### DOSSIER

#### LES URGENCES INFECTIEUSES EN OPHTALMOLOGIE

- 9 Zona ophtalmique — Marc Labetoulle  
14 Endophtalmie aiguë post-opératoire — Ch. Chiquet, JP. Romanet, M. Maurin  
19 Prise en charge d'une rétinocoréïdite toxoplasmique en 2011 — L. Kodjikian  
23 Les uvéites herpétiques — Neil Abi Ayad, Bahram Bodaghi  
27 Abcès de cornée — Tristan Bourcier  
30 Rétinites nécrosantes — Isabelle Cochereau

#### RÉTINE

- 34 Traitement de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinien :  
1<sup>er</sup> dispositif biodégradable intra-oculaire à libération prolongée — A. Zourdani

#### GLAUCOME

- 37 Micronutrition lipidique et glaucomes — Niyazi Acar

#### PAUPIÈRES

- 40 Prise en charge des hémangiomes capillaires  
infantiles chez l'enfant — François Thoumazet

#### CONTACTOLOGIE

- 44 Myopie et lentilles : indications du type de lentilles — Sylvie Berthemy-Pellet

### 11<sup>ÈME</sup> CONGRÈS DES JRO

- 5 10-11-12 Mars 2011 - Cité des Sciences - Paris - La Villette

### EUROKÉRATOCÔNE II

- 12 23 et 24 septembre 2011 - Bordeaux

### 9<sup>ÈMES</sup> RENCONTRES BORDELAISES D'OPHTALMOLOGIE

- 22 24 septembre 2011 - Bordeaux

### 36 ABONNEMENT 26, 29 RENCONTRES

5 éléments joints

Les articles de "Réflexions Ophtalmologiques" reflètent l'opinion des auteurs et n'engagent en aucune façon la responsabilité de la Société éditrice. Aucun article publié dans ce numéro ne peut être reproduit quels que soient la forme et les procédés sans l'autorisation expresse de l'éditeur.

## Auto-évaluation

### LES URGENCES INFECTIEUSES EN OPHTALMOLOGIE

Les éléments de réponse aux questions posées se trouvent bien entendu au sein des différents articles ...  
mais aussi à la fin du dossier, avec réponses et commentaires, aujourd'hui en page 32

**1** A propos des signes cliniques du zona ophtalmique, quelles sont les propositions justes ?

- ☐ A) Les signes cutanés précèdent généralement les signes oculaires
- ☐ B) Des paresthésies peuvent précéder les signes cutanés
- ☐ C) La cornée et la conjonctive sont touchées dans 20 à 40% des cas
- ☐ D) Des complications oculaires peuvent survenir plusieurs semaines après la fin de la phase éruptive cutanée
- ☐ E) Les atteintes intraoculaires (uvéite, rétinite) sont d'autant plus fréquentes que le patient est immunodéprimé

**2** A propos de la prise en charge thérapeutique du zona ophtalmique, quelles sont les propositions justes ?

- ☐ A) L'apparition d'un zona ophtalmique chez un patient infecté par le VIH avec 38 lymphocytes CD4 / $\mu$ l impose une hospitalisation et un traitement par voie veineuse
- ☐ B) Les antiviraux oraux doivent être idéalement débutés dans les 5 jours après le début de l'éruption
- ☐ C) Le risque de douleurs post-zostériennes n'est pas influencé par la prise précoce d'antiviraux
- ☐ D) Le risque de douleurs post-zostériennes n'est pas influencé par la prise précoce d'antalgiques
- ☐ E) Les corticoïdes par voie générale doivent être systématiquement donnés si une kératite épithéliale se développe

**3** Concernant l'uvéite antérieure à HSV, quelles sont les propositions justes :

- ☐ A) doit être systématiquement évoquée devant une atteinte unilatérale granulomateuse et hypertensive
- ☐ B) impose une ponction de chambre antérieure (PCA)
- ☐ C) se traite par collyres anti-inflammatoire et antiviral locaux
- ☐ D) la chirurgie de cataracte, à distance de l'épisode infectieux, doit être encadrée d'un traitement antiviral
- ☐ E) requiert une prévention secondaire par valaciclovir à partir de deux poussées par an

**4** A propos de l'uvéite antérieure à CMV, quelles sont les propositions justes :

- ☐ A) ne concerne que les sujets immunodéprimés
- ☐ B) est parfois hypertensive
- ☐ C) la réaction en chaîne à la polymérase (PCR) sur PCA est d'un apport majeur pour le diagnostic
- ☐ D) est un diagnostic différentiel à ne pas méconnaître de l'uvéite à HSV
- ☐ E) se traite par aciclovir ou valaciclovir sur une longue période

**5** Chez l'immunocompétent, les rétinites nécrosantes nécessitent des flashes de méthylprednisolone en urgence.

- ☐ Oui ☐ Non

**6** Chez l'immunodéprimé, la ponction de chambre antérieure est systématique.

- ☐ Oui ☐ Non

**7** Parmi les propositions suivantes concernant les critères de gravité d'un abcès de cornée, laquelle (ou lesquelles) vous semblent exactes :

- ☐ A- abcès de plus de 2 mm de diamètre
- ☐ B- abcès situé à moins de 3 mm de l'axe optique
- ☐ C- abcès accompagné d'un hypopion
- ☐ D- abcès bilatéral
- ☐ E- patient immunodéprimé

**8** Parmi les examens suivants lequel ou lesquels peuvent être contributifs au diagnostic microbiologique d'un abcès de cornée :

- ☐ A- Le grattage cornéen
- ☐ B- La ponction de chambre antérieure en cas d'hypopion réactionnel
- ☐ C- La microscopie spéculaire
- ☐ D- La PCR panbactérienne
- ☐ E- Le « tearlab »

## Zona ophtalmique

MARC LABETOULLE

1) Service d'Ophtalmologie Hôpital de Bicêtre,  
Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Le Kremlin-Bicêtre

2) Laboratoire de Virologie Moléculaire et Structurale,  
UMR 2472, CNRS, Gif/Yvette

### résumé

Le diagnostic de zona ophtalmique repose sur l'observation de vésicules cutanées dans le territoire du nerf ophtalmique, branche du trijumeau. Si le traitement des formes bénignes est maintenant standardisé, et basé sur les antiviraux oraux, il est important de dépister les complications oculaires, à la phase aiguë comme au décours. Le traitement antiviral et anti-inflammatoire doit être adapté à chaque cas particulier. La prise en charge des douleurs doit aussi être un objectif majeur de la thérapeutique, en sachant que leur traitement pendant la phase éruptive participe à la prévention de leur réapparition à distance de l'épisode aigu.

### mots-clés

Zona,  
VZV,  
Kératite,  
Uvéite,  
Antiviraux,  
Douleurs pots-zostériennes

### ►►►► Que retenir

- La fréquence du zona ophtalmique augmente avec l'âge et avec les déficits immunitaires
- Les complications inflammatoires intra-oculaires touchent au moins 30% des patients et peuvent être retardées
- Le traitement antiviral oral à forte dose doit être entrepris précocement (et par voie intraveineuse en cas d'immunodépression)
- Un vaccin est déjà disponible dans certains pays, mais pas encore en France.

### Comment attrape t'on le zona ?

Le zona est la conséquence d'une réactivation du virus varicelle-zona (VZV, ou virus herpès humain type 3). La primo-infection par le VZV remonte en général à l'enfance. Sa manifestation clinique est la varicelle, mais elle reste le plus souvent asymptomatique<sup>[1]</sup>. Entre cette primo-infection et le zona, l'infection est cliniquement latente dans les neurones sensitifs, dont le ganglion trigéminal, mais il existe en réalité des périodes très courtes de réactivation virale, rapidement maîtrisées par le système immunitaire du patient<sup>[2]</sup>. Lorsque les défenses immunes deviennent moins efficaces (âge, immunodépression), le cycle réplicatif du virus est mené à son terme, avec production de particules infectieuses dans les neurones, puis dans les tissus périphériques innervés par ces derniers (peau, cornée), à l'origine des signes cliniques du zona. Ce nouvel épisode clinique sert en général de rappel vaccinal en stimulant à nouveau fortement le système immunitaire, ce qui explique qu'un deuxième épisode de zona est relativement rare, sauf immunodépression importante et persistante.



## Le zona est-il fréquent, et chez qui ?

On estime que le nombre de zonas ophtalmiques en France est de l'ordre de 20 000 à 40 000 par an<sup>[3]</sup>, mais son incidence annuelle augmente avec l'âge, passant d'environ 1 pour 1000 patients-années vers 20 ans à plus de 110 pour 1000 patients-années après 80 ans<sup>[4]</sup>. Finalement, le risque de développer un zona au cours d'une vie est de 1 sur 5<sup>[5]</sup>, cette estimation étant d'ailleurs en augmentation, comme l'espérance de vie. En effet, le principal facteur du risque du zona est l'âge, la charnière d'augmentation de l'incidence du zona étant la soixantaine. L'immunodépression, naturelle et liée à l'âge ou pathologique, est l'autre facteur de risque majeur. Le zona est donc plus fréquent chez les patients atteints de maladies cancéreuses, ou traités par des immunosuppresseurs, et bien sûr chez les patients infectés par le VIH. A cet égard, un zona chez un jeune adulte doit conduire à la recherche d'une séropositivité pour ce virus.

## Quels sont les signes cliniques évocateurs d'une atteinte sévère ?

Le diagnostic de zona ophtalmique est clinique, et repose sur la constatation de vésicules cutanées dans le territoire de la division ophtalmique du cinquième nerf crânien (V1), souvent précédée d'une phase prodromique associant fièvre, céphalées, fatigue, douleur oculaire, paresthésies, démangeaisons, ou sensations de brûlures persistantes dans le territoire du V1<sup>[3,6,7]</sup>. Plusieurs poussées cutanées peuvent se succéder pendant 3 à 6 semaines. En l'absence de traitement antiviral précoce, environ 50% des zonas ophtalmiques sont compliqués d'une atteinte oculaire, et même 80% en cas d'atteinte de la branche nasociliaire du nerf V1 (suspectée sur le signe de Hutchinson, c'est-à-dire la présence de vésicules sur l'aile du nez). Des complications oculaires chroniques sont retrouvées chez 30% des patients, voire plus dans les âges extrêmes<sup>[1,8]</sup>.

Les complications oculaires du zona ophtalmiques sont résumées dans le **tableau 1**. Les patients doivent à la fois être examinés lors de la phase éruptive pour le dépistage des

inflammations précoces, en particulier intra-oculaires, et au décours du zona. Les complications tardives sont en général symptomatiques (douleur, baisse de vision) mais les symptômes peuvent être minimes ou négligés chez les patients très âgés ou fortement immunodéprimés.

## Quels traitements à la phase aiguë, et ensuite ?

Le traitement de fond du zona vise à réduire la prolifération virale, les douleurs. En cas d'atteinte oculaire, il convient d'y associer divers traitements topiques en fonction des signes présentés.

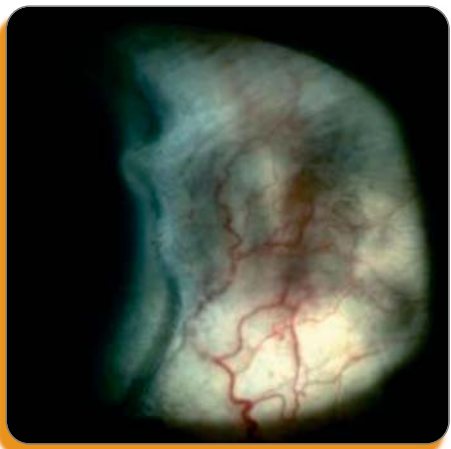
> **Le traitement antiviral** doit être prescrit le plus vite possible, idéalement dans les 72h qui suivent le début de l'éruption vésiculeuse. Trois molécules disposent actuellement d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France: l'aciclovir (Zovirax®), le valaciclovir (Zelitrex®) et le famciclovir (Oravir®).

	Au stade aigu	Au décours du zona (moyen et long terme)
Paupières	Rouges, gonflées	Rétraction cutanée avec possibles entropion, ectropion, lagophtalmie Parésie orbiculaire
	Hyperesthésie cutanée	Troubles sensitifs persistants
Sclère/épisclère	Sclérite/épisclérite	Sclérite/épisclérite chronique et/ou corticodépendante Atrophie sclérale séquellaire
Conjonctive	Follicules, pétéchies, pseudomembranes	Fibrose, symblépharon, occlusion du méat lacrymal
Cornée	Kératite ponctuée infectieuse Kératite pseudo-dendritique	Kératite nummulaire Kératite stromale/disciforme Endothélite et/ou trabéculette Kératite avec plaques muqueuses Ulcères cornéens périphériques
		Cicatrices résiduelles Kératite ponctuée par troubles de la dynamique palpébrale Kératite neurotrophique
Uvée/rétinite	Uvéite antérieure Rétinite nécrosante Neuropathie optique	Idem, en décalé de quelques semaines ou mois
Autres	Paralysie oculo-motrice (III surtout)	Douleurs post-zostériennes

Tableau 1 : Complications oculaires du zona ophtalmique



**Figure 1 :** Lésions cutanées localisées dans le territoire du nerf V1, avec signe de Hutchinson (lésion cutanée sur la base du nez)



**Figure 2 :** Séquelles de sclérite post-zostérienne, avec amincissement scléral majeur et troubles trophiques cornéens en regard



**Figure 3 :** Aspect de micro-dendrite lors d'une phase éruptive de zona ophtalmique



**Figure 4 :** Kératite stromale non-nécrosante apparue au décours d'un zona

Ces deux derniers produits sont des prodrogues, conduisant au passage dans le sang d'aciclovir et de penciclovir, respectivement. Ils ont l'avantage d'une meilleure biodisponibilité que la molécule standard, permettant ainsi une réduction du nombre de prises orale tout en permettant une plus grande concentration sanguine et tissulaire. Les premières études prouvant l'intérêt des antiviraux pour accélérer la résolution de l'éruption et de la douleur utilisaient l'aciclovir *per os* à la dose de 4g/j en 5 prises<sup>[9]</sup>, cette posologie permettant d'obtenir des concentrations sanguines suffisantes pour inhiber la réplication de la plupart des souches de VZV<sup>[10]</sup>. Une étude a, par la suite montré que la prise orale de 3 g/j de valaciclovir en 3 prises est aussi efficace que l'aciclovir pour prévenir les complications oculaires du zona ophtalmique<sup>[11]</sup>. Dans les autres types de zona, le valaciclovir a aussi montré une plus grande efficacité que l'aciclovir sur la prévention des douleurs post-zostériennes<sup>[12,13]</sup>. Quant au famciclovir, la dose de 1,5g/j en 3 prises a montré sa non-infériorité par rapport à l'aciclovir dans le zona ophtalmique, de même que la dose de 750mg en 1 seule prise dans les autres types de zona<sup>[14,15]</sup>.

> **Les corticoïdes** par voie générale ne sont pas utilisés de façon courante dans la phase aiguë du zona ophtalmique. Les indications reconnues sont les zones hyperalgiques, et les complications inflammatoires intra-oculaires sévères, résistantes ou non accessibles aux traitements corticoïdes topiques<sup>[13]</sup>. A l'inverse, la plupart des complications oculaires du zona en phase éruptive peuvent être traitées en combinant les antiviraux oraux et les stéroïdes topiques. Les complications inflammatoires tardives ou retardées (*voir tableau*) nécessitent un traitement anti-inflammatoire souvent long, devant être réduit de façon très progressive sous peine de récurrence.

> **Les traitements antalgiques** sont partie intégrante de la prise en charge du zona à la phase aiguë, non seulement pour soulager le patient mais aussi pour réduire le risque de douleurs post-zostériennes, la fréquence de ces dernières étant liée à l'intensité des douleurs initiales. Il est très souvent utile d'adresser les patients dans un centre anti-douleur, compte tenu de la diversité des traitements antalgiques disponibles et de leurs indications respectives.

En bref, les antalgiques de niveau II et les opiacés sont utiles en période aiguë, éventuellement associés à des blocs sensitifs dans des indications particulières. Au stade des neuropathies post-zostériennes, des traitements topiques à base de lidocaïne sont utiles dans les démangeaisons et autres paresthésies superficielles, alors que certains antidépresseurs tricycliques sont efficaces dans les douleurs fulgurantes ou lancinantes chroniques et certains anti-épileptiques dans les allodynies<sup>[13]</sup>.

## Quel est l'avenir du zona ?

L'âge étant le principal facteur de risque du zona, le nombre de cas a tendance à augmenter en raison du vieillissement global de la population. Cependant, il est probable que l'avenir soit marqué par une modification importante des données épidémiologiques. En effet, un vaccin contre la varicelle est déjà autorisé en France, mais encore faiblement utilisé. Aux USA où son utilisation est massive depuis son autorisation en 1995, le nombre de varicelles sévères et le coût associé à cette maladie ont été réduit de façon très significative<sup>[1]</sup>. Ces générations vaccinées dans l'enfance sont infectées de façon

latente par la souche vaccinale, vivante mais atténuée. Il est donc très prévisible que ces sujets développeront moins de zona arrivés à la soixantaine.

De façon complémentaire, un vaccin contre le zona vient d'être mis en circulation dans certains pays comme les USA. La souche vaccinale est la même que celui du vaccin contre la varicelle, mais nettement plus concentrée. Une étude sur 38 000 patients de plus de 60 ans a montré une réduction de 50% de l'incidence du zona et de 60% des douleurs post-zostériennes<sup>[16]</sup>. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

- [1] Liesegang TJ - Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology*, 2008; 115: 53-12.
- [2] Hope-Simpson R - The nature of herpes zoster: a long term study and a new hypothesis. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1965; 58: 9.
- [3] Labetoulle M, Colin J - Zona ophtalmique et atteintes du segment antérieur de l'oeil. In: Bourcier T, Bodaghi B, Bron A. *Infections oculaires*. Lamy Paris, 2010.
- [4] Ragazzino MW, Melton LJ, III, Kurland LT, Chu CP, Perry HO - Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)*, 1982; 61: 310-316.
- [5] Liesegang TJ - Herpes zoster virus infection. *Curr Opin Ophthalmol*, 2004; 15: 531-536.
- [6] Abitbol O, Hoang-Xuan T - Zona ophtalmique. In: Labetoulle M, L'herpès et le zona oculaire en pratique: clinique, thérapeutique et prévention" Med'Com Editions, Paris, 2009; 13, 193-212.
- [7] Zaal MJ, Volker-Dieben HJ, D'Amato J - Prognostic value of Hutchinson's sign in acute herpes zoster ophthalmicus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003; 241: 187-191.
- [8] Harding SP - Management of ophthalmic zoster. *J Med Virol*, 1993; Suppl 1: 97-101: 97-101.
- [9] Hoang-Xuan T, Buchi ER, Herberich CP, Denis J, Frot P, Thenault S, Pouliquen Y - Oral acyclovir for herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*, 1992; 99: 1062-70; discussion 1070-.
- [10] Collum LM, Akhtar J, McGettrick P - Oral acyclovir in herpetic keratitis. *Trans Ophthalmol Soc U K*, 1985; 104: 629-632.
- [11] Colin J, Prisant O, Cochener B, Lescale O, Rolland B, Hoang-Xuan T - Comparison of the efficacy and safety of valaciclovir and acyclovir for the treatment of herpes zoster ophthalmicus. *Ophthalmology*, 2000; 107: 1507-1511.
- [12] Beutner KR, Friedman DJ, Forszpaniak C, Andersen PL, Wood MJ - Valaciclovir compared with acyclovir for improved therapy for herpes zoster in immunocompetent adults. *Antimicrob Agents Chemother*, 1995; 39: 1546-1553.
- [13] Pavan-Langston D - Herpes zoster antivirals and pain management. *Ophthalmology*, 2008; 115: S13-S20.
- [14] Tyring S, Engst R, Coriveau C, Robillard N, Trottier S, Van Slycken S, Crann RA, Locke LA, Saltzman R, Palestine AG - Famciclovir for ophthalmic zoster: a randomized aciclovir controlled study. *Br J Ophthalmol*, 2001; 85: 576-581.
- [15] Shafran SD, Tyring SK, Ashton R, Decroix J, Forszpaniak C, Wade A, Paulet C, Candaele D - Once, twice, or three times daily famciclovir compared with aciclovir for the oral treatment of herpes zoster in immunocompetent adults: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *J Clin Virol*, 2004; 29: 248-253.
- [16] Gelb LD - Preventing herpes zoster through vaccination. *Ophthalmology*, 2008; 115: S35-S38.

**EKC**  
2011

## Eurokératocône II

**Vendredi 23 & Samedi 24 Septembre 2011**

Sous la présidence des Professeurs Joseph COLIN et François MALECAZE

Président d'Honneur : Professeur Yves POULIQUEN

Comité d'organisation : Pr Jean-Louis ARNÉ, Pr Béatrice COCHENER,  
Dr Pierre FOURNIÉ, Dr Florence MALET et Dr David TOUBOUL

- Congrès bilingue : anglais et français (par traduction simultanée)
- Soumission des posters et abstracts jusqu'au 15 mai 2011 (ye@jbhsante.fr)
- Programme en cours de constitution
- Renseignements & inscriptions :  
JBH Santé – Yaëlle Elbaz  
ye@jbhsante.fr – Tél : 01 44 54 33 54 - Fax : 01 44 54 33 59
- Inscriptions en ligne : [www.jbhsante.fr](http://www.jbhsante.fr)



Cité Mondiale – Centre des Congrès  
Parvis des Chartrons - 33080 BORDEAUX



## Endophtalmie aiguë post-opératoire

CHRISTOPHE CHIQUET, JEAN-PAUL ROMANET, MAX MAURIN

*Clinique Universitaire d'Ophtalmologie  
Laboratoire de Microbiologie, CHU de Grenoble, France*

### résumé

L'endophtalmie aiguë post-opératoire est une complication rare et redoutable de la chirurgie de la cataracte. L'infection doit être systématiquement suspectée devant une inflammation post-opératoire, et le traitement par injection intravitréenne d'antibiotiques mis en œuvre dans les plus brefs délais. Plusieurs facteurs peuvent être optimisés pour en réduire l'incidence et la gravité : antisepsie avec lavage oculaire par povidone iodée, l'antibioprophylaxie par injection intracamerulaire de céfuroxime, respect strict des règles d'asepsie, construction soigneuse des incisions cornéennes et suture si nécessaire. En cas de suspicion d'endophtalmie, le traitement doit être institué en urgence, le patient doit être pris en charge par une équipe entraînée, avec accès rapide à la chirurgie vitréorétinienne. La détection microbiologique de plus en plus rapide à l'aide des techniques de biologie moléculaire permettra dans un proche avenir de « personnaliser » le traitement antibiotique et chirurgical.

### mots-clés

Endophtalmie,  
Chirurgie de la cataracte,  
Vitrectomie,  
Injection intravitréenne

L'endophtalmie est définie comme une réponse inflammatoire à une invasion bactérienne, fongique, ou parasitaire de l'œil. La chirurgie de cataracte est l'acte chirurgical le plus pratiqué en France (560 000 actes en 2006), aux Etats Unis (2.5 millions/an) et dans le monde (10 millions/an). L'endophtalmie aiguë post-opératoire, complication rare (0,05-0,35%, soit 1000 cas en France), est responsable d'une morbidité oculaire (acuité visuelle < 2/10 dans 16 à 86% selon les bactéries incriminées), d'un coût personnel et social important (prise en charge de l'événement aigu : 8 millions d'euros/an et des séquelles). Par ailleurs, cette complication survient dans un contexte de chirurgie fonctionnelle réputée efficace (plus de 80 % de patients ont une acuité visuelle supérieure à 5/10 après intervention). Les conséquences sont également redoutables pour le chirurgien, notamment sur le plan psychologique et médico-légal.

L'incidence des endophtalmies post-opératoires aiguës est estimée à 0,32% après chirurgie réglée. L'incidence est variable en fonction du type de la chirurgie : 0,07 à 0,33% pour la chirurgie de la cataracte, 0,38% après kératoplastie perforante, 0,061% après chirurgie du glaucome, 0,30% après implantation secondaire, 0,051% après vitrectomie. Il existerait en France, toute cause confondue, environ 1000 cas par an. Il s'agit d'une complication redoutable à l'heure d'une chirurgie de la cataracte bien standardisée. Une revue systématique de la littérature conclut à une augmentation de l'incidence de l'endophtalmie post-opératoire depuis 2000 (0.265% vs 0.109%). Les causes sont difficiles à cerner mais pourraient impliquer la réalisation plus fréquente d'incisions en cornée claire non suturées notamment sur le versant temporal, ainsi qu'une moindre application des règles d'asepsie et d'antisepsie. Le rôle de la durée d'hospitalisation (conventionnelle ou ambulatoire), du type d'anesthésie (topique actuellement) ou des modifications des implants (injecteurs) n'est pas bien défini.

Deux points sont essentiels pour l'ophtalmologiste traitant et/ou le chirurgien : la prévention de cette infection et, le cas échéant, la prise en charge adaptée en urgence au tout début de l'infection.

## Quels sont les micro-organismes impliqués en France ?

### Comment optimiser les prélèvements microbiologiques ?

Au cours des endophtalmies bactériennes post-opératoires aiguës, la culture des prélèvements oculaires est positive dans 22 à 30% des cas pour l'humeur aqueuse et 40 à 69% pour le vitré. Il existe une nette prédominance des bactéries à Gram positif : 85% dans l'**étude française GEEP** (Groupe d'Etudes Epidémiologiques et Prophylactiques), 94,1% dans l'**étude américaine EVS**, 97% dans l'**étude multicentrique du groupe français FRIENDS** et 86,7% dans l'**étude de l'observatoire national des endophtalmies**. Parmi ces bactéries à Gram positif, *Staphylococcus epidermidis* est prédominant (45-50%), suivi des streptocoques (24-37,7%) et de *S. aureus* (7,5-11,5%). Les bactéries à Gram négatif (*Proteus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*) représentent 3 à 15% des bactéries isolées. L'infection par deux bactéries a été décrite dans plusieurs études, avec une fréquence très variable comprise entre 0 et 29%. Dans notre expérience, une co-infection est rare dans ce type d'endophtalmie. En France, contrairement aux USA ou l'Inde, il n'existe pas d'infection fongique post-chirurgie de la cataracte.

Il faut privilégier les prélèvements de vitré pour lesquels la rentabilité diagnostique est meilleure, à la fois pour la culture standard et pour les techniques de biologie moléculaire (PCR). Le vitré peut être prélevé par ponction vitréenne à l'aiguille (23 Gauge) ou lors d'une vitrectomie. Cette technique ne présente pas plus de risque rétinien que la biopsie vitréenne au vitréotome. La ponction à l'aiguille permet habituellement de prélever 200 à 300 µl. Dans les formes très sévères d'endophtalmie, la densité du pus vitréen peut également rendre impossible son aspiration.

Une collaboration étroite avec le laboratoire de Microbiologie est nécessaire, afin d'optimiser les techniques de culture (injection du prélèvement dans un flacon d'hémoculture pédiatrique). En cas de croissance microbienne, des sous-cultures sont obtenues en milieu gélosé et une identification d'espèce et un antibiogramme sont réalisés. Les techniques de biologie moléculaire comme la PCR panbactérienne ou les PCR ciblées staphylocoques, streptocoques par exemple sont désormais disponibles dans plusieurs CHU, en routine ou dans le cadre de protocole de recherche.

## Quels sont les meilleurs moyens de prévention ?

Sur le plan de la prise en charge du malade, outre les mesures d'hygiène concernant le nettoyage et la désinfection des

dispositifs médicaux, la prévention de l'endophtalmie intervient également :

- **lors de l'examen préopératoire** afin d'identifier les facteurs de risque d'endophtalmie (port de prothèse oculaire sur l'œil controlatéral, lentille de contact, blépharite, malposition palpébrale, imperforation des voies lacrymales, immunosuppression, diabète, implantation secondaire) ;
- **au bloc opératoire** (antisepsie, asepsie, technique chirurgicale, gestion d'éventuelles complications per-opératoires)
- **et lors de la période post-opératoire** (antibiothérapie, gestion des complications).

**Le diabète reste le facteur de risque majeur d'endophtalmie post-opératoire**, présent chez 6 à 21% des patients atteints d'endophtalmie aiguë. Ceci est d'autant plus dommageable que les endophtalmies du patient diabétique sont associées à une incidence importante de bactéries virulentes et sont de plus mauvais pronostic anatomique et fonctionnel. Le port d'une lentille de contact ou d'une prothèse oculaire peut conduire à une contamination sur l'œil opéré, il est donc prudent de les enlever à distance et de s'assurer de l'absence d'infection de surface pré-existante.

L'antisepsie pré-opératoire à la povidone iodée aqueuse est la technique admise et validée, réduisant la flore conjonctivale et le risque d'endophtalmie (par trois, niveau de preuve III, recommandation clinique de groupe B). Il est important que son application sur la surface oculaire soit réalisée avant la mise de gel de xylocaïne, ce dernier jouant un rôle de barrière à l'antiseptique. L'iode contenue dans la povidone iodée 5% aboutit à la destruction des bactéries en deux minutes, soit 90% du nombre de colonies bactériennes sur la conjonctive. Il est démontré que l'irrigation oculaire de 10 ml de povidone iodée (lavage des culs de sac) est vivement recommandé car plus efficace que l'instillation de gouttes du même antiseptique.

Une douche et un shampoing bétadinés la veille et le matin de la chirurgie sont également recommandés.

Lors de la chirurgie, nous insisterons sur : le lavage efficace et soigneux des mains du chirurgien à la povidone iodée ou désormais plus fréquemment avec les solutions hydro-alcooliques, le drapping des cils, et la gestion de l'incision cornéenne (auto-étanche ou suturée) et des complications (vitrectomie antérieure soignée). L'hydrosuture est déconseillée car son efficacité est limitée dans le temps pour une incision non auto-étanche d'emblée, avec des risques de contaminations post-opératoires (variables selon le niveau de pression intra-oculaire et l'architecture de l'incision).

L'antibioprophylaxie topique ou générale pré-opératoire est possiblement efficace mais insuffisamment validée (niveau de preuve II à III, recommandation clinique de groupe C). Actuellement, suite aux études rétrospectives suédoises et l'étude prospective randomisée de l'ESCRS, il est fortement recommandé d'utiliser l'injection intracaméculaire de 1 mg de

céfuroxime en fin de chirurgie chez les patients non porteurs d'allergie à la pénicilline. Les contraintes de préparation de l'antibiotique (dilution extemporanée ou mieux la préparation en pharmacie hospitalière) peuvent limiter son utilisation. Il apparaît que les endophtalmies survenant après injection de céfuroxime sont moins fréquentes (réduction par 4,9 du risque) et probablement sévères (germes résistants : *staphylocoques méthicilline* résistant, *S. aureus*, *bacille Gram négatif*, *S. pneumoniae* de sensibilité inconstante).

## L'information du patient

Le risque potentiel (et heureusement rare) d'endophtalmie post-opératoire doit être indiqué au patient par écrit (fiche d'information de la SFO) et oralement au patient. Il est primordial également d'informer le patient (sur l'ordonnance) et oralement des signes fonctionnels devant faire évoquer une endophtalmie : le patient doit consulter en urgence en cas de baisse rapide d'acuité visuelle et/ou douleurs et/ou d'œil rouge. La baisse d'acuité visuelle est toujours retrouvée chez les patients, contrairement aux douleurs absentes dans 25% des cas.

## Le diagnostic doit être évoqué rapidement

Suspecter le diagnostic et/ou le confirmer rapidement conditionnent une prise en charge urgente du patient, primordiale pour son efficacité. Les diagnostics différentiels sont possibles (inflammation post-opératoire, syndrome toxique) mais, une fois évoquée la possibilité d'une endophtalmie, l'injection intravitréenne d'antibiotiques doit être systématique. Si le diagnostic s'avérait être un syndrome toxique, par exemple, la morbidité d'une injection intravitréenne est très faible en regard du retard thérapeutique engendré.

L'analyse des signes fonctionnels (baisse de l'acuité visuelle 98%, douleur 75%, épiphora, photophobie) et des signes physiques oculaires permet dans la plupart des cas de faire le diagnostic ou de l'évoquer. Les signes de l'examen sont le plus souvent : une perte du reflet pupillaire, une hyperhémie conjonctivale (81%), un trouble de l'humeur aqueuse (75%), hypopion (75%), la présence de fibrine ou d'une membrane cyclitique en chambre antérieure (90%), un œdème de cornée (40%), un iris aréactif et un œdème palpébral. L'examen du fond d'œil est le plus souvent rendu difficile ou impossible du fait des troubles des milieux transparents et de l'importance de la hyalite. Lorsque le fond d'œil est analysable, il faut rechercher les hémorragies rétinienues et les signes de vascularites, fréquemment retrouvés lors de la visualisation du fond d'œil au moment de la vitrectomie thérapeutique.

L'infection du vitré est, par définition, toujours présente mais à des degrés variables. En absence de visualisation du fond d'œil et de la hyalite, par un trouble des milieux antérieurs, une échographie B peut être réalisée si elle est immédiatement disponible, et confirmera la hyalite. Sa réalisation ne doit pas retarder le traitement.

## La prise en charge en urgence

### ■ L'injection intravitréenne d'antibiotiques

Devant toute suspicion d'endophtalmie, le traitement minimal de l'endophtalmie, les injections intra-vitréennes d'antibiotiques, doivent être réalisées dans les plus brefs délais. Si le patient n'est pas à jeûn, une prémédication par Atarax® (100 mg en 1 prise pour un adulte de 70 kgs) est administrée. Une anesthésie locale sera réalisée : instillation d'anesthésiques locaux (oxybuprocaine, tétracaïne), injection sous-conjonctivale de xylocaïne 2%, et/ou injection sous-ténonienne de xylocaïne 2% (à l'aide d'une boutonnière conjonctivale). Le geste peut être douloureux chez certains patients d'emblée hyperalgiques. Pour l'analgésie, la morphine ou ses dérivés peuvent être utilisés : morphine 0,1 mg/kg en perfusion de 15 minutes ou nalbuphine (Nubain®) 0,2 mg/kg en perfusion de 15 minutes, en association avec du paracétamol (15 mg/kg, en pratique 1 g chez l'adulte). Si le patient est à jeûn, que son état général le permet, et qu'il existe un tableau algique, une anesthésie générale peut être proposée, toujours dans un délai compatible avec l'urgence de la prise en charge thérapeutique.

Bien que dans la plupart des cas, les germes isolés dans le cadre des endophtalmies soient des cocci Gram positif, il est recommandé d'administrer une bi-antibiothérapie. Le premier antibiotique visant les germes Gram + et le second couvrant les Gram -. En pratique les glycopeptides (vancomycine) contre les Gram + et les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (ceftazidime) ont supplanté les aminosides pour la couverture des Gram négatif.

Le geste sera effectué au mieux au bloc opératoire ou en salle de petite chirurgie, si possible après avoir effectué les prélèvements destinés à l'analyse microbiologique. Les injections intra-vitréennes d'antibiotiques ne seront pas différées par l'absence de disponibilité rapide d'une salle de chirurgie au bloc opératoire, le traitement pourra dans ce cas être administré directement au lit du patient. L'existence d'allergies médicamenteuses sera recherchée et le consentement du patient sera recueilli à l'aide de la fiche d'information n° 65 de la SFO après avoir informé ce dernier de la conduite à tenir thérapeutique face au risque de perte fonctionnelle voire anatomique de l'œil concerné.

Après l'asepsie bétadinée, un champ stérile sera mis en place et l'ouverture palpébrale sera maintenue à l'aide d'un écarteur



**Figure 1 :** Instruments nécessaires aux prélèvements microbiologiques et aux injections intra-vitréennes d'antibiotiques préparés avant l'intervention et disposés sur le champ opératoire

de paupière stérile. Les deux antibiotiques seront préparés après dilution selon un protocole pré-établi (*annexe 1*) avant d'effectuer les prélèvements à visée bactériologique pour ne pas perdre de temps entre la ponction à visée bactériologique et hypotonisante et les injections (*Figure 1*). La ceftazidime précipitant au contact de la vancomycine, deux seringues montées, contenant chacune un antibiotique seront utilisées afin d'injecter les antibiotiques en 2 sites différents. Dans les rares cas où les aminosides seront utilisés à la place des céphalosporines, une seringue unique contenant les 2 antibiotiques pourra être utilisée pour simplifier le geste.

Le volume de dilution utilisé pour chaque antibiotique sera en général de 0,1 ml soit un total injecté de 0,2 ml correspondant en moyenne au volume de liquide intra-oculaire prélevé par la ponction de chambre antérieure ou de vitré réalisée au préalable. En l'absence de ponction préalable à visée bactériologique et hypotonisante, les dilutions devront être adaptées (*Annexe 2*) afin de limiter le volume total injecté à 0,1 mL (risque d'hypertonie majeure dans le cas contraire). En théorie, l'eau stérile limite les risques de précipitation entre le solvant et l'antibiotique.

**En pratique** le milieu de dilution fera appel à une solution saline de NaCl 0,9% plutôt qu'à de l'eau stérile dans un souci de simplification des procédures de dilution (*Annexes 1 et 2*). Une fois les prélèvements à visée bactériologique effectués, les antibiotiques seront injectés à la pars plana à 4 mm du limbe (3,5 mm chez le pseudophaque) à l'aide d'une aiguille 30 Gauge montée sur une seringue à insuline (*Figure 2*) en évitant les 2 méridiens horizontaux (risque de blessure des vaisseaux ciliaires longs). L'usage du microscope opératoire n'est pas indispensable lors des injections intra-vitréennes, l'administration du traitement sans microscope permettant parfois un meilleur contrôle du geste, surtout si le patient est amené à déplacer les yeux et/ou la tête. A l'issue des injections la pression intra-oculaire sera systématiquement évaluée. Une ponction d'humeur aqueuse complémentaire à visée hypotonisante sera effectuée si nécessaire et un traitement hypotonisant par voie orale pourra être administré en l'absence

### Annexe 1

**ANNEXE 1 : PROTOCOLES DE DILUTION DES ANTIBIOTIQUES POUR INJECTION INTRA VITREENNE** après ponction à visée bactériologique et hypotonisante. (volume final de dilution : 0,1 mL)

#### VANCOMYCINE

- Concentration à obtenir : 1 mg / 0,1 mL
- Dilution : diluer 1 flacon de 500 mg de poudre VANCOMYCINE® dans 50 mL de sérum physiologique (NaCl 0,9%).
- Concentration dans le mélange final : 10 mg/mL
- Volume à injecter : 0,1 mL du mélange final obtenu dans le vitré
- Quantité injectée : 1 mg

#### CEFTAZIDIME

- Concentration à obtenir : 2 mg / 0,1 mL
- Dilution : diluer 1 flacon de 1 g (1000 mg) de poudre FORTUM® dans 50 mL de sérum physiologique (NaCl 0,9%).
- Concentration dans le mélange final : 20 mg/mL
- Volume à injecter : 0,1 mL du mélange final obtenu dans le vitré
- Quantité injectée : 2 mg

### Annexe 2

**ANNEXE 2 : PROTOCOLES DE DILUTION DES ANTIBIOTIQUES POUR INJECTION INTRA VITREENNE** sans ponction à visée bactériologique et hypotonisante. (volume final de dilution : 0,05 mL)

#### VANCOMYCINE

- Concentration à obtenir : 2 mg / 0,1 mL
- Dilution : diluer 1 flacon de 1 g (1000mg) de poudre VANCOMYCINE® dans 50 mL de sérum physiologique.
- Concentration dans le mélange final : 20 mg/mL
- Volume à injecter : 0,05 mL du mélange final obtenu dans le vitré
- Quantité injectée : 1 mg

#### CEFTAZIDIME

- Concentration à obtenir : 4 mg / 0,1 mL
- Dilution : diluer 1 flacon de 2 g (2000 mg) de poudre FORTUM® dans 50 mL de sérum physiologique (NaCl 0,9%).
- Concentration dans le mélange final : 40 mg/mL
- Volume à injecter : 0,05 mL du mélange final obtenu dans le vitré
- Quantité injectée : 2 mg





**Figure 2 :** Injection intra-vitréenne d'antibiotiques à la pars plana chez un patient présentant une endophtalmie gravissime

de contre-indication systématique.

Le traitement pourra être renouvelé toutes les 48 à 72 heures en fonction de l'évolution clinique réévaluée quotidiennement. En cas de recours à la vitrectomie, il conviendra d'injecter des antibiotiques dans la cavité vitréenne en fin d'intervention. La vitrectomie favorise la diffusion des molécules à travers la cavité vitréenne avec deux conséquences : une augmentation de la rapidité d'élimination et un risque accru de toxicité rétinienne du fait d'une diffusion rapide du principe actif au contact de la rétine. Par mesure de sécurité la plupart des équipes préconisent une nouvelle dilution par 5 ou par 10 des antibiotiques par rapport aux concentrations habituelles.

### ■ La vitrectomie postérieure

Le recours à la vitrectomie doit systématiquement être discuté : soit d'emblée si le tableau clinique est initialement sévère (perceptions lumineuses, vitré très dense, début d'abcédation cornéenne) ou si la situation se dégrade. En pratique, une fois le patient hospitalisé (avec accès rapide à un chirurgien vitréo-

réтинien), l'évolution clinique doit être évaluée deux fois par jour. Pour ce faire, il est judicieux de laisser le patient à jeun tous les matins les premiers jours afin de valider ou non l'indication opératoire, l'aggravation pouvant se faire la nuit. La vitrectomie sera réalisée préférentiellement sous anesthésie générale, à l'aide de systèmes optiques grand champ, après nettoyage de la chambre antérieure (membrane cyclitique, hypopion). Bien entendu, une information éclairée du patient est indispensable, les risques opératoires étant réels et le pronostic de la maladie parfois sombre.

### ■ Pronostic visuel

Tous traitements confondus, l'étude EVS rapportait en 1995 que 53% des patients obtenaient 5/10, 74% avaient 2/10 ou plus après 9 à 12 mois d'évolution. Un pronostic visuel mauvais est associé à une acuité visuelle initiale effondrée, déficit du réflexe pupillaire afférent, une mauvaise dilatation pupillaire initiale après instillation de collyres mydriatiques, l'infiltrat cornéen et l'absence de reflet rétinien au fond d'œil.

La nature des bactéries en cause est également impliquée : une acuité visuelle finale de 2/10 est obtenue chez 84% des yeux infectés par un staphylocoque coagulase négative, 50% par un *S. aureus*, 30% par un streptocoque, 14% par un entérocoque, et 56% par une bactérie Gram négatif.

Sur 100 patients vitrectomisés (donc dans les cas les plus graves initialement), nous avons rapporté que 42% de patients présentaient finalement une acuité visuelle supérieure ou égale à 5/10.

### ■ En conclusion

Pour lutter contre cette complication rare mais dévastatrice, il est indispensable de bien maîtriser toutes les mesures de prévention (asepsie, antisepsie, antibioprophylaxie), savoir diagnostiquer rapidement l'infection et instituer en urgence les traitements appropriés. ■

## RÉFÉRENCES

- Rapport annuel 2010 des Sociétés d'Ophtalmologie de France. Les infections oculaires. T Bourcier, B Bodaghi, A Bron.  
 Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie 2010. Les uvéites (A. Brézin). Endophtalmies et uvéites : diagnostics différentiels et associations. PL Cornut, C Chiquet. P 175-199  
 Taban M, Rao B, Reznik J, et al. Dynamic morphology of sutureless cataract wounds--effect of incision angle and location. *Surv Ophthalmol* 2004; 49 Suppl 2:S62-72.  
 Kodjikian L, Roques C, Baillif S, et al. [Endophthalmitis: pathogenesis and antibiotic prophylaxis]. *J Fr Ophtalmol* 2005; 28:1122-1130.  
 Satger D, Pegourie P, Romanet JP, et al. [Ultrasound imaging in the management of endophthalmitis]. *J Fr Ophtalmol* 2007; 30:1037-1048.  
 Chiquet C, Cornut PL, Vinh V, et al. [Acute endophthalmitis: from bacteria to clinical settings]. *J Fr Ophtalmol* 2007; 30:1060-1066.  
 Chiquet C, Benito Y, Croize J, et al. [Microbiological and clinical diagnosis of acute endophthalmitis]. *J Fr Ophtalmol* 2007; 30:1049-1059.  
 Bron A, Creuzot-Garcher C. [Prophylaxis for postcataract endophthalmitis]. *J Fr Ophtalmol* 2007; 30:1027-1036.  
 Cochereau I. [Endophthalmitis following new procedures]. *J Fr Ophtalmol* 2007; 30:1067-1069.  
 Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:978-988.  
 Saleh M, Jehl F, Prevost G, et al. [Advantages of corticosteroids in managing acute bacterial postoperative endophthalmitis]. *J Fr Ophtalmol* 2008; 31:825-833.  
 Cornut PL, Chiquet C. [Intravitreal injection of antibiotics in endophthalmitis]. *J Fr Ophtalmol* 2008; 31:815-823.  
 Creuzot-Garcher C, Bron A. [Vitrectomy and endophthalmitis]. *J Fr Ophtalmol* 2008; 31:809-813.  
 Chiquet C, Cornut PL, Benito Y, et al. Eubacterial PCR for bacterial detection and identification in 100 acute postcataract surgery endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:1971-1978.  
 Kodjikian L, Salvanet-Bouccara A, Grillon S, et al. Postcataract acute endophthalmitis in France: national prospective survey. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:89-97.  
 Chiquet C, Maurin M, Thuret G, et al. Analysis of diluted vitreous samples from vitrectomy is useful in eyes with severe acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 2009; 116:2437-2441 e2431.



# Prise en charge d'une rétinochoroidite toxoplasmique en 2011

LAURENT KODJIKIAN

Service d'ophtalmologie du Pr Denis, CHU de la Croix-Rousse,  
Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon I

## mots-clés

Rétinite ubiquitaire  
Azythromycine  
Clindamycine

## Introduction

La toxoplasmose est une maladie parasitaire caractérisée par son tropisme oculaire. Elle constitue l'étiologie la plus fréquente des uvéites postérieures dans le monde <sup>(1)</sup>. L'agent pathogène, *Toxoplasma gondii*, est un protozoaire, parasite intracellulaire obligatoire. Il est probablement le parasite le plus répandu dans le monde. Le chat en est l'hôte définitif. Cette maladie infectieuse peut être congénitale ou acquise et peut se transmettre par ingestion, inhalation, transplantation d'organe, transfusion sanguine ou transmission transplacentaire.

L'atteinte oculaire peut conduire à des séquelles visuelles irréversibles. C'est la première cause d'uvéite chronique sévère en France <sup>(2)</sup>. Une perte de la vision centrale peut apparaître en cas d'atteinte de la macula et/ou du nerf optique et serait présente chez environ un patient sur 4 <sup>(3)</sup>. Une atteinte du champ visuel existerait quant à elle dans 2/3 tiers des cas <sup>(2)</sup>.

La prise en charge de cette pathologie devra prendre en compte le versant curatif, avec l'arrivée de nouvelles alternatives au traitement de référence <sup>(4)</sup>, et le versant préventif pour les formes menaçant la fonction visuelle.

## Manifestations oculaires

Il faut distinguer l'infection post-natale acquise de l'infection prénatale congénitale. L'infection acquise représente environ deux tiers des toxoplasmoses oculaires pour un tiers d'infections congénitales.

Cependant, la distinction clinique entre ces 2 cadres étiologiques n'est pas toujours évidente et les tests sérologiques ne peuvent pas les distinguer à la phase chronique de l'infection <sup>(5)</sup>.

La certitude d'une infection prénatale n'est possible que lorsque sont mises en évidence *in utero* ou chez de jeunes enfants des signes tels qu'une microphthalmie, des calcifications cérébrales, une hydrocéphalie. De même, l'infection peut possiblement être considérée post-natale lorsqu'apparaît chez l'adulte une rétinite en l'absence de toute autre cicatrice rétinochoroïdienne. En dehors de ces situations particulières, il semble impossible de différencier cliniquement une toxoplasmose congénitale d'une toxoplasmose acquise <sup>(5)</sup>.

Les principaux symptômes de la toxoplasmose oculaire chez l'adulte sont les corps flottants, la baisse d'acuité visuelle ou le scotome central. L'atteinte du segment antérieur peut montrer une uvéite granulomateuse unilatérale avec synéchies irido-cristalliniennes. Elle est classiquement hypertensive. L'atteinte du segment postérieur est quasi constante. En France, la toxoplasmose a constitué la 1<sup>ère</sup> étiologie des uvéites postérieures dans une série de 927 cas<sup>(2)</sup>. L'inflammation du vitré peut être importante et dense masquant les détails du fond d'œil. Le foyer de rétinite peut alors être à peine perceptible au travers la hyalite donnant l'aspect imagé classique de « phare dans le brouillard ». La cicatrice rétinocoroïdienne avec des bords nets et parfois pigmentée apparaîtra après 6 à 8 semaines d'évolution.

## Diagnostic paraclinique

Le diagnostic de certitude ne doit pas retarder la mise en route du traitement si celui-ci est urgent, surtout si la présomption de toxoplasmose oculaire est forte. La sérologie est quasiment inutile puisqu'elle ne peut ni affirmer une toxoplasmose oculaire ni l'infirmer, étant donné que des faux négatifs de la sérologie ont été décrits<sup>(6)</sup>.

Seule l'analyse de l'humeur aqueuse a une valeur, avec calcul du coefficient de charge immunitaire (coefficient de Witmer-Desmonts, considéré comme positif au delà de 3) et réalisation d'un western blot (immuno-blot) dans certains laboratoires à la recherche d'une synthèse intraoculaire d'anticorps spécifiques. Il est important de noter que ces tests peuvent avoir des faux-négatifs dans les 3 à 4 premières semaines suivant le début de la maladie, avant que les anticorps spécifiques soient présents à un taux détectable.

L'amplification génique à la recherche du génome toxoplasmique par PCR semble indiquée uniquement chez les immunodéprimés et les patients dits âgés. Les faux-négatifs sont possibles et nombreux chez l'adulte jeune immunocompétent<sup>(7,8,9)</sup>.

L'angiographie à la fluorescéine peut également aider au diagnostic. Le foyer de rétinocoroïdite donne une séquence caractéristique à la phase active très évocatrice avec aux temps précoces un effet masque (hypofluorescence), suivi d'une hyperfluorescence des bords de la lésion, progressant vers le centre (hyperfluorescence centripète) pour donner aux temps tardifs une hyperfluorescence globale avec une diffusion au-delà des limites du foyer.

Le champ visuel est utile pour mettre en évidence un scotome secondaire à une rétinite active ou séquellaire.

L'OCT (*Optical Coherence Tomography*) quant à lui n'apporte pas d'éléments d'analyse spécifique d'un foyer de rétinocoroïdite. A la phase active, il peut mettre en évidence

l'épaississement rétinien en rapport avec la rétinite, avec une éventuelle réaction vitréenne en regard du foyer ou un décollement séreux associé. La présence de points hyperréfectifs dans le vitré décollé en regard du foyer correspond à la hyalite et affirme l'activité d'un foyer. Leur absence ne peut pas affirmer par contre que le foyer est inactif.

## Traitement curatif

Différentes molécules thérapeutiques antiparasitaires sont actuellement disponibles pour le traitement « curatif » : la pyriméthamine, la sulfadiazine, et hors AMM la clindamycine, le cotrimoxazole, l'azithromycine et l'atovaquone, pour les principales. La corticothérapie fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique pour la majorité des auteurs.

L'association des deux premières molécules représente le traitement dit de référence. Néanmoins, elle présente des effets secondaires potentiellement gravissimes, notamment le risque de toxidermie allergique (syndrome de Lyell) lié aux sulfamides, et responsables de l'arrêt prématuré du traitement chez 26% des patients immunocompétents<sup>(10)</sup>. Ceci explique pourquoi les indications thérapeutiques sont globalement limitées, d'autant plus qu'il n'existe pas de preuve formelle du bénéfice du traitement curatif de la toxoplasmose oculaire chez le patient immunocompétent en ce qui concerne la durée et la sévérité

- **Malocide® (pyriméthamine)**  
Cp à 50 mg  
J1: 1-0-1 (dose de charge) puis 1-0-0  
Pendant 6 semaines
- **Zithromax® (azithromycine)**  
Cp à 250 mg  
J1: 1-0-1 (dose de charge) puis 1-0-0  
Pendant 6 semaines
- **Lederfoline 25® (acide folinique)**  
Cp à 25 mg : 2 à 3 cp/sem  
Pendant 6 semaines
- **Cortancyl® (prednisone)**  
0,5 mg/kg/j  
A débiter à partir du 3ème jour  
Dose dégressive sur 5 semaines
- **NFP avant et tous les 10 jours** (arrêt si PNN<1000, Pla<90000) pendant 6 semaines
- **Prévenir du risque de toxidermie** (arrêt du traitement)
- **Ne pas oublier le traitement local en cas d'uvéite antérieure associée**

de l'inflammation intra-oculaire<sup>(11)</sup>. Or, de nouvelles thérapies efficaces et bien moins dangereuses sont apparues, ce qui nous semble-t-il est suffisant pour remettre en question le dogme, ancien, de ne pas traiter systématiquement toute rétinocoroïdite périphérique du sujet immunocompétent. Ainsi, **dans une récente étude randomisée multicentrique**, l'association pyriméthamine et azithromycine (500 mg le premier jour puis 250 mg/j) présentait une efficacité similaire à celle du traitement standard mais avec un pourcentage d'effets secondaires réduit de moitié (33% *versus* 64%) et surtout des effets secondaires bien moins graves<sup>(4)</sup>. L'azithromycine seule a également été démontrée comme efficace et non toxique dans une petite série de patients<sup>(10)</sup>. C'est pourquoi, notre traitement de première intention en cas de toxoplasmose est maintenant le suivant.

Le Bactrim® (cotrimoxazole=triméthoprime+sulfaméthoxazole) peut constituer une alternative. Utilisé sur une période malheureusement peut-être trop courte de 4 semaines dans une étude de Rothova et al., il a été démontré moins efficace que le traitement standard (pyriméthamine et sulfadiazine), mais a l'avantage d'avoir moins d'effets secondaires (4% *versus* 26%)<sup>(12)</sup>. **Dans une étude prospective randomisée** sur 59 patients atteints de toxoplasmose oculaire active, Soheilian et al. ont démontré une action similaire du Bactrim Forte® pendant 6 semaines (associé à de la prednisolone 1mg.kg/j pendant 2 semaines), sur la cicatrice, l'acuité visuelle et le taux de récurrence. Cependant, le traitement était comparé à un traitement par pyriméthamine et sulfadiazine utilisé malheureusement à une posologie réduite de moitié<sup>(13)</sup>. Le cotrimoxazole présente néanmoins plusieurs avantages : traitement unique, absence de recours à l'acide folinique, d'où une meilleure observance, moindre toxicité hématologique, coût inférieur et existence d'une forme orale liquide pour les enfants.

En cas d'allergie aux sulfamides, outre l'azithromycine, la clindamycine (Dalacine®) *per os* peut être une alternative, avec un risque néanmoins de colite pseudo-membraneuse. Une très récente étude prospective randomisée, en simple insu, a inclus 68 patients atteints d'une rétinocoroïdite active toxoplasmique<sup>(14)</sup>. Les patients ont été traités soit par une injection intravitréenne de 1 mg de clindamycine + 400 µg de dexaméthasone toutes les 2 semaines pendant 6 semaines (en moyenne 1,6 injections) soit par le traitement dit « standard » (mais à ½ dose) : malocide 25 mg/j + adiazine 2 g/j + acide folinique 5 mg/j pendant 6 semaines + prednisolone 1 mg/kg/j à partir du 3<sup>ème</sup> jour pendant 3 semaines. L'efficacité des 2 protocoles a été trouvée identique (même réduction de taille, même gain d'AV, même réduction de la hyalite, même taux de récurrence à 2 ans (6%)). Par contre, les effets secondaires étaient notablement moindres dans le groupe injection (0% avec ERG

non modifié *versus* 6% (un rash cutané, une thrombocytopénie)). L'efficacité et la sécurité de ce traitement moderne restent à confirmer par une utilisation à plus grande échelle avec un recul supérieur.

Enfin, l'atovaquone (Wellvone®) a été utilisée avec succès à une posologie de 750 mg, 4 fois par jour. Elle n'a été responsable que de peu d'effets secondaires, d'intensité modérée (seul 6% d'interruption du traitement), à type de rash, prurit, céphalée et nausée<sup>(15)</sup>. Malheureusement, cette molécule n'a pas été comparée au traitement standard et son utilisation reste limitée de par son coût et sa faible utilisation clinique à l'heure actuelle. Elle reste un outil thérapeutique valable de 3<sup>ème</sup> intention.

Pour finir, même si le traitement de la poussée de rétinocoroïdite par l'atovaquone ou l'azithromycine ne réduit pas le pourcentage de récurrence dans les quelques études publiées, ces 2 molécules ont démontré *in vitro* mais aussi *in vivo* une efficacité non seulement contre les tachyzoïtes mais également contre les formes kystiques de *Toxoplasma gondii*<sup>(16)</sup>, ce qui laisse beaucoup d'espoir pour l'avenir du traitement préventif. L'association avec les corticoïdes permet en théorie de réduire la durée et la sévérité de l'inflammation. Leur indication formelle sera toute toxoplasmose menaçant la fonction visuelle. Leur utilisation doit obligatoirement se faire en association avec les antiparasitaires et en aucun cas être utilisés seuls, exposant alors au risque de toxoplasmose fulminante. Leur introduction doit être différée de 48 heures après le début du traitement spécifique antiparasitaire. Ils seront arrêtés au moins 7 jours avant l'arrêt du traitement antiparasitaire. Dans la littérature, tous les protocoles thérapeutiques qui se sont révélés efficaces comportaient des corticoïdes. Ainsi, nous associons systématiquement une corticothérapie orale au traitement antibiotique antiparasitaire.

La question de la résistance du parasite aux antibiotiques utilisés reste entière, même si cela a été pour l'instant que très peu rapporté. En 1992, une équipe a rapporté l'induction expérimentale de résistance aux sulfamides due à une mutation localisée sur le codon DHPS-407<sup>(17)</sup>. Cette mutation a été mise en évidence sur une souche clinique (parmi 32 souches humaines) d'une toxoplasmose congénitale, ce qui a fait suggérer que cette mutation était naturelle puisque la mère n'avait pas reçu de traitement lors de sa grossesse. Plus récemment, des résistances ont été retrouvées envers les sulfamides mais non envers la pyriméthamine ou l'atovaquone<sup>(18)</sup>.

En considérant ces éléments, nous pouvons considérer qu'un traitement sera formellement indiqué devant les situations suivantes (même si nous le prescrivons maintenant de façon systématique) :

- un foyer menaçant la macula ou la papille optique
- une neurorétinite ou papillite

- une hyalite sévère
- une rétinite nécrosante multifocale ou diffuse
- les complications telles que: une occlusion vasculaire, un décollement de rétine, une membrane épirétinienne, une néovascularisation choroïdienne, un œdème maculaire cystoïde
- les patients immunodéprimés
- une acuité visuelle inférieure à 20/40
- un foyer de grande taille (>diamètre papillaire x 2-3) quelque soit sa localisation
- une uvéite antérieure sévère.

## Traitement préventif

Chez les patients à risque de récurrence (cicatrice en zone centrale et au moins 2 récurrences par an ou chirurgie intraoculaire programmée), un traitement préventif a fait la preuve de son efficacité. Il s'agit du Bactrim® forte (cotrimoxazole), à la posologie de 1 cp tous les 3 jours<sup>(19)</sup>. Lors de cette étude, il a été prescrit de façon continue pendant 20 mois et permettait une diminution d'un facteur 4 du nombre de récurrences. La durée optimale de ce traitement reste à l'heure actuelle inconnue. Il faut rappeler que le traitement transitoire d'une poussée de rétinocoroïdite ne permet pas actuellement de réduire le risque de récurrence ultérieure. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

1. Henderly DE, Genstler AJ, Smith RE, Rao NA. Changing patterns of uveitis. *Am. J. Ophthalmol.* 1987 Fév 15;103(2):131-136.
2. Bodaghi B, Cassoux N, Wechsler B, Hannouche D, Fardeau C, Papo T, et al. Chronic severe uveitis: etiology and visual outcome in 927 patients from a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2001 Jul;80(4):263-270.
3. Scherrer J, Iliev ME, Halberstadt M, Kodjikian L, Garweg JG. Visual function in human ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol.* 2007 Fév;91(2):233-236.
4. Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Suttrop-Schulten MSA, van Ruyven RLJ, Klok AM, Hoyng CB, et al. A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am. J. Ophthalmol.* 2002 Jul;134(1):34-40.
5. Gilbert RE, Stanford MR. Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infection? *Br J Ophthalmol.* 2000 Fév;84(2):224-226.
6. Bonfili AA, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol.* 2005 Sep;20(3):129-141.
7. Garweg J, Boehnke M, Koerner F. Restricted applicability of the polymerase chain reaction for the diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Ger J Ophthalmol.* 1996 Mar;5(2):104-108.
8. Fardeau C, Romand S, Rao NA, Cassoux N, Bettembourg O, Thulliez P, et al. Diagnosis of toxoplasmic retinochoroiditis with atypical clinical features. *Am. J. Ophthalmol.* 2002 Aoû;134(2):196-203.
9. Simon A, Labalette P, Ordinaire I, Fréalle E, Dei-Cas E, Camus D, et al. Use of fluorescence resonance energy transfer hybridization probes to evaluate quantitative real-time PCR for diagnosis of ocular toxoplasmosis. *J. Clin. Microbiol.* 2004 Aoû;42(8):3681-3685.
10. Rothova A, Bosch-Driessen LE, van Loon NH, Treffers WF. Azithromycin for ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol.* 1998 Nov;82(11):1306-1308.
11. Stanford MR, See SE, Jones LV, Gilbert RE. Antibiotics for toxoplasmic retinochoroiditis: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology.* 2003 Mai;110(5):926-931; quiz 931-932.
12. Rothova A, Meenen C, Buitenhuis HJ, Brinkman CJ, Baarsma GS, Boen-Tan TN, et al. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Am. J. Ophthalmol.* 1993 Avr 15;115(4):517-523.
13. Soheilian M, Sadoughi M, Ghajarnia M, Dehghan MH, Yazdani S, Behboudi H, et al. Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology.* 2005 Nov;112(11):1876-1882.
14. Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, Sadoughi MM, Dehghan MH, Shahghadami R, et al. Randomized Trial of Intravitreal Clindamycin and Dexamethasone versus Pyrimethamine, Sulfadiazine, and Prednisolone in Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Ophthalmol.* 2010 Aug 11. [Epub ahead of print].
15. Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ. Atovaquone for the treatment of toxoplasma retinochoroiditis in immunocompetent patients. *Ophthalmology.* 1999 Jan;106(1):148-153.
16. Huskinson-Mark J, Araujo FG, Remington JS. Evaluation of the effect of drugs on the cyst form of *Toxoplasma gondii*. *J. Infect. Dis.* 1991 Jul;164(1):170-171.
17. Pfefferkorn ER, Borotz SE, Nothnagel RF. *Toxoplasma gondii*: characterization of a mutant resistant to sulfonamides. *Exp. Parasitol.* 1992 Mai;74(3):261-270.
18. Meneceur P, Boulouyre M, Aubert D, Villena I, Menotti J, Sauvage V, et al. In vitro susceptibility of various genotypic strains of *Toxoplasma gondii* to pyrimethamine, sulfadiazine, and atovaquone. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2008 Avr;52(4):1269-1277.
19. Silveira C, Belfort R, Muccioli C, Holland GN, Victora CG, Horta BL, et al. The effect of long-term intermittent trimethoprim/sulfamethoxazole treatment on recurrences of toxoplasmic retinochoroiditis. *Am. J. Ophthalmol.* 2002 Jul;134(1):41-46.

## 9<sup>ÈMES</sup> RENCONTRES BORDELAISES D'OPHTALMOLOGIE

Inscrivez-vous  
directement en ligne :  
[www.jbhsante.fr](http://www.jbhsante.fr)



**Samedi 24 septembre  
2011**

**Centre de Congrès  
de la Cité Mondiale**  
20, quai des Chartrons, Bordeaux  
Tél : 05 56 01 75 75



## Les uvéites herpétiques

NEIL ABI AYAD, BAHRAM BODAGHI

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière

### résumé

Les uvéites d'origine herpétique, notamment antérieures, sont une préoccupation courante en ophtalmologie omnipraticienne. Elles sont à l'origine d'une morbidité importante parmi les patients jeunes en pleine activité professionnelle. Les uvéites à HSV et VZV, ont une présentation « classique » connue de tous. Il faut y penser devant une uvéite antérieure unilatérale hypertensive avec atrophie irienne sectorielle, surtout s'il existe une atteinte cornéenne associée. Le fond d'œil est systématique pour éliminer une rétinite virale. Le traitement, antiviral et anti-inflammatoire, devra être instauré sur plusieurs mois et réduit progressivement afin de limiter les risques de rechutes. De nouvelles entités infectieuses ont fait leur apparition depuis une dizaine d'années, bénéficiant des techniques nouvelles de biologie moléculaire comme la réaction en chaîne à la polymérase : c'est le cas de l'uvéite à CMV de l'immunocompétent. Ainsi, certaines uvéites idiopathiques étiquetées syndrome de Posner-Schlossman seraient en réalité d'origine cytomégalique. L'aciclovir est inefficace, le traitement faisant intervenir le ganciclovir ou sa prodrogue le valganciclovir.

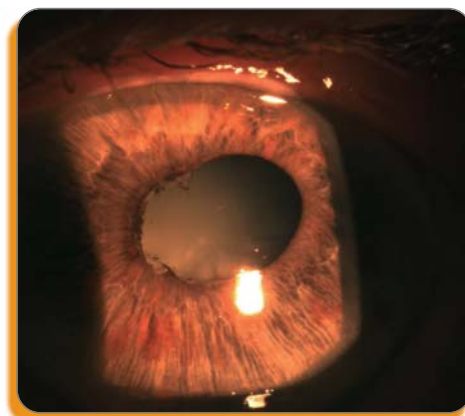
### mots-clés

Uvéite,  
Herpès,  
PCR,  
CMV

### Uvéites antérieures à HSV et VZV

Les virus HSV-1, HSV-2 et VZV sont responsables de 10% des uvéites antérieures. La primo-infection passe souvent inaperçue. Les épisodes de réactivation, à l'occasion de facteurs déclenchant bien connus (stress, traumatisme, chirurgie, hyperthermie, expositions aux UV etc.. pour le HSV ; âge, traumatisme, immuno-dépression pour le VZV), se manifestent essentiellement par des atteintes cornéennes, mais une uvéite peut se voir dans 12% des cas.

Typiquement, l'œil est rouge ; l'uvéite antérieure est unilatérale et hypertensive, avec une atrophie irienne sectorielle (plus petite et non évolutive si VZV) et des synéchies postérieures (*Figure 1*). Un hyphéma spontané ou provoqué est parfois présent. L'atteinte cornéenne concomitante est fréquente (à l'origine d'une hypoesthésie cornéenne). Les précipités rétro-cornéens (PRC) sont épais, diffus ou localisés, en peau de léopard ou plus discrets. On s'orientera plus facilement vers une origine herpétique en présence d'un sujet jeune aux antécédents de kératite récidivante ou en présence d'un herpès labial ou cutané. Une origine zostérienne sera évoquée chez un sujet d'âge moyen présentant une atteinte cutanée typique dans le territoire du nerf nasociliaire (attention au zona *sine herpete*, sans manifestation cutanée). La réalisation du fond d'œil est systématique afin d'éliminer une rétinite virale.



*Figure 1 : Uvéite herpétique avec synéchies postérieures et atrophie irienne*

**> Diagnostic :** il est avant tout clinique. Pour certains, la confirmation par réaction en chaîne à la polymérase (PCR) après ponction de chambre antérieure est nécessaire, *a fortiori* en cas de présentation atypique ou de forme grave, pour justifier un traitement antiviral au long cours, ou encore lorsqu'il n'existe pas d'amélioration sous traitement bien conduit.



**En pratique**, il est habituel de faire une PCR à la recherche de HSV, VZV, CMV et EBV d'autant plus que la stratégie thérapeutique sera différente en fonction du type de virus détecté. La spécificité est excellente mais il faut se méfier des résultats négatifs qui n'excluent pas formellement le diagnostic. Récemment, la PCR quantitative serait utile pour confirmer l'implication réelle du virus identifié dans l'épisode inflammatoire, une charge virale élevée étant un argument fort pour la responsabilité du virus identifié. Cela permettrait aussi de suivre objectivement l'efficacité du traitement. Le coefficient de Goldmann-Witmer (évaluant la charge d'anticorps antiviral produite dans l'humeur aqueuse) est une technique plus ancienne et semble moins sensible notamment en phase aiguë. L'idéal serait d'associer les deux techniques, mais cela est difficilement réalisable compte tenu de la faible quantité de prélèvement disponible. La sérologie n'est pas contributive (sauf pour infirmer le diagnostic en cas de négativité) puisque la majorité des patients sont séropositifs.

➤ **Traitement** : L'aciclovir (Zovirax®) par voie générale et le valaciclovir (Zelitrex®) ont l'AMM dans le traitement des uvéites herpétiques. Administrés dans les 72 heures après les premières manifestations cliniques du zona ophtalmique, ils préviennent les complications oculaires ainsi que les douleurs post-zostériennes. Le taux d'antiviral obtenu dans l'humeur aqueuse est suffisant et dispense du traitement local, même en présence d'une atteinte cornéenne associée. Après une dose d'attaque (exemple Zelitrex : 1gx3/jour), la posologie est réduite régulièrement. Les corticoïdes locaux (dexaméthasone) doivent être débutés 48 heures après l'instauration d'un traitement antiviral efficace (la posologie dépend de l'intensité de l'inflammation initiale), et seront à diminuer très progressivement. Ce traitement corticoïde, toujours associé au traitement antiviral, doit être maintenu plusieurs semaines ou plusieurs mois afin d'éviter une rechute. Un collyre cycloplégique (lutter contre les synéchies postérieures) et hypotonisant (en évitant les analogues de prostaglandine) sont souvent utiles. En prévention secondaire, lorsqu'il existe plus de deux récurrences par an ou en cas de situations à risque, il est recommandé de prendre un comprimé de Zélitrex 500 mg/jour (2-3 cp pour certains mais hors AMM) pendant une durée minimale de 6 mois, à réévaluer. Le traitement se fait en ambulatoire. Rarement, une hospitalisation est nécessaire avec un traitement antiviral intraveineux (aciclovir 10mg/kg/8h) lorsqu'il s'agit d'un immunodéprimé, d'une forme particulièrement grave (*a fortiori* en cas de rétinite virale), ou chez le monophthalme. A noter que la vaccination contre le zona est recommandée aux Etats-Unis pour les plus de 60 ans ; en France ce vaccin a l'AMM pour les plus de 60 ans non immunodéprimés.

➤ **Kérato-uvéites herpétiques** : Il est parfois difficile de différencier les tableaux d'uvéites herpétiques « pures » avec les kérato-uvéites herpétiques : elles font suite à une réaction

immunitaire post infectieuse. L'atteinte cornéenne est prédominante, soit de type kératite stromale avec peu ou pas de PRC et la présence d'une vascularisation cornéenne, soit de type kératite disciforme avec des PRC de petite ou moyenne taille situés en regard de l'atteinte cornéenne. Dans les deux cas l'inflammation de chambre antérieure est très peu marquée. Le traitement est le même que pour l'uvéite herpétique pure, mais du fait de l'atteinte cornéenne il doit être prolongé car les rechutes sont fréquentes.

➤ **Chirurgie de cataracte et antécédent d'uvéite herpétique (Tableau 1).**

#### PRE-OPERATOIRE :

- Oeil calme ≥ 3 mois
- Valaciclovir 3g/j la veille de la chirurgie (aciclovir iv 10mg/kg/8h si ATCD rétinite herpétique ou uvéite sévère) (valganciclovir 1800mg/j en cas de CMV)

#### PER-OPERATOIRE :

- Technique : lever synéchies/petite incision cornéenne/capsulorhexis large/polissage soigneux/implant acrylique hydrophobe privilégié
- Fin de chirurgie : sous-conjonctivale dexaméthasone (pas de corticoïdes retard)/collyre ou pommade corticoïde

#### POST-OPERATOIRE :

- Traitement local habituel (AINS/AIS/CYCLOPLEGIQUE/ATB)
- Poursuivre valaciclovir (3g/j) au moins pendant la durée de la corticothérapie (valganciclovir 1800mg/j en cas de CMV)
- Surveillance post-opératoire accrue (adapter le traitement corticoïde + antiviral en fonction de l'évolution clinique)

**Tableau 1** : Chirurgie de cataracte et ATCD d'uvéite virale herpétique (protocole du service d'ophtalmologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière).

## Uvéites à CMV chez l'immunocompétent

Depuis une dizaine d'années, avec l'avènement des techniques de biologie moléculaire toujours plus performantes, une origine infectieuse a été supposée pour quelques uvéites dont l'origine était jusqu'alors méconnue. Ainsi le génome du CMV a été trouvé dans l'humeur aqueuse (par PCR) de certaines uvéites antérieures du sujet immunocompétent<sup>(1)</sup>. L'œil est classiquement blanc, avec une uvéite purement antérieure, unilatérale, chronique/récurrente, et une hypertension intra-oculaire constante ; les PRC (**Figure 2**) ont un aspect variable

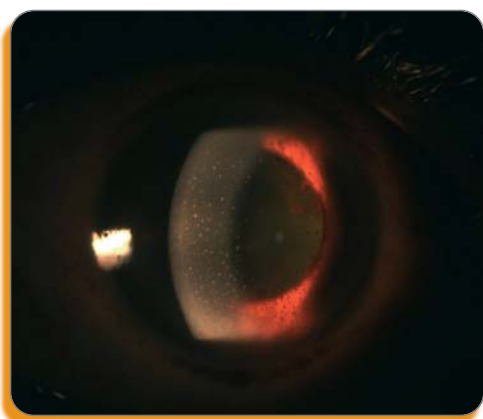


Figure 2 : Uvéite antérieure granulomateuse associée au Cytomégalovirus chez un patient immunocompétent

	HSV/VZV	Posner-Schlossman	FUCHS	CMV
Age	Enfant, adulte	Adulte jeune	Adulte jeune	Age moyen
Annexes	Œil rouge	Œil blanc	Œil blanc	Œil blanc
Kératite	présente	absente	absente	Endothélite possible
PRC	Diffus ou local. en inf. Epais Peau de léopard	Centraux Blancs puis pigmentés	Diffus Fins, stellaires	Centraux ou inf. Bruns
Iris	Atrophie sectorielle	Atrophie	Hétérochromie (inconstante)	Atrophie tardive
SIC	Présente	Absente	Absente	Absente
HTIO	+	++ en phase aiguë	+ au cours de l'évolution	++ constante
Evolution	Aiguë avec récurrence ou chronique en l'absence de traitement antiviral	Récidives	Chronique (insidieux)	Chronique (Récidive possible à l'arrêt du traitement ++)
Traitement	Aciclovir/valaciclovir (voie générale) Corticoïdes locaux Anti HTIO locaux	Ganciclovir (iv, gel)/ valganciclovir (si CMV+ et forme récidivante) Corticoïdes locaux si absence de CMV Anti HTIO locaux	AINS Anti HTIO locaux Jamais de corticoïdes	Ganciclovir (iv, gel)/ valganciclovir Anti HTIO locaux

Tableau 2 : Principaux types d'uvéite virale chez l'immunocompétent

(blancs ou bruns, centraux, inférieurs ou diffus) et il peut exister une atrophie irienne. Les synéchies postérieures sont rares voire absentes. L'examen du segment postérieur est souvent normal. Le diagnostic différentiel se pose avec des uvéites mimant une origine herpétique mais dont le traitement par aciclovir s'est révélé inefficace. Les autres diagnostics différentiels correspondent au syndrome de Posner-Schlossman (PSS) et à l'iridocyclite de Fuchs<sup>(2)</sup>. Plusieurs agents infectieux ont été incriminés dans ces deux syndromes (respectivement CMV, HSV, *Helicobacter Pylori* pour le premier, HSV et rubéole pour le second) (Tableau 2)

> **Traitement** : il n'existe pas de consensus. Plusieurs molécules antivirales ont été utilisées (hors AMM) avec des protocoles différents et des voies d'administration variées (per os, intraveineux, intravitréen, gel). Les différentes études rapportent essentiellement le ganciclovir (Cymevan®) intraveineux (dose d'attaque 10mg/kg/j en 2 prises) et/ou le valganciclovir (Rovalcyte®) (1800mg/j en 2 prises). Le traitement doit être long (au moins 2 mois pour certains) pour éviter les rechutes, fréquentes<sup>(3)</sup>. Le valganciclovir est un traitement onéreux qui présente une toxicité médullaire et rénale à surveiller régulièrement ; il n'est donc pas anodin de l'utiliser sur une période aussi longue. L'utilisation du gel de ganciclovir a été rapportée. Les corticoïdes et les antihypertenseurs locaux sont à administrer à dose intensive au début puis progressi-

vement diminuées. L'hypertension intra-oculaire a tendance à s'autonomiser au cours du temps.

A noter le cas particulier de l'uvéite associée au syndrome de reconstitution immunitaire : les patients atteints d'une rétinite à CMV associée au sida peuvent présenter une panuvéite à prédominance postérieure lorsqu'un traitement antirétroviral intensif est mis en place. Cela est dû à une forte réaction immunitaire sans rapport avec une réplication virale active. Le traitement par corticothérapie péri-oculaire est efficace.

## Uvéite à EBV<sup>(4)</sup>

Des uvéites en rapport avec ce virus ont été décrites soit lors d'une mononucléose infectieuse (situation rare) ou le plus souvent en dehors de toute manifestation systémique. L'atteinte est souvent bilatérale, sévère et corticosensible. Les résultats sont controversés car dans certaines études de simples sérologies sont parfois utilisées pour établir le diagnostic. La PCR, dans cette indication, est peu spécifique (nombreux faux positifs). Au total il s'agit plus à l'heure actuelle d'un diagnostic d'élimination, à évoquer devant un faisceau d'arguments (clinique, PCR quantitative, coefficient de Goldman-Witmer, sérologie compatible). Le traitement par corticoïdes locaux et antiviraux est controversé.

## Autres uvéites antérieures du groupe herpesviridae<sup>(5)</sup>

Quelques cas très rares d'uvéites associées à la présence du génome d'HHV6 et HHV8 (virus du sarcome de Kaposi) ont été décrits dans la littérature.

(Birdshot, Behçet, uvéite intermédiaire). Le traitement adapté antiviral permet alors de suspendre les traitements immuno-supresseurs et de réduire fortement la corticothérapie systémique. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## Les rétinopathies non nécrosantes virales<sup>(6)</sup>

Le génome des virus HSV-1 et VZV a pu être mis en évidence par analyse moléculaire au cours d'uvéites postérieures. Contrairement aux rétinites virales nécrosantes il n'y a pas d'atteinte de l'épithélium pigmentaire et de la choroïde. D'autres diagnostics sont évoqués devant ce tableau d'uvéites bilatérales corticorésistantes ou corticodépendantes à seuil élevé

## RÉFÉRENCES

1. Chee SP, Bacsal K, Jap A et al. Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. *Am J Ophthalmol* 2008;145:834-840.
2. Van Gelder RN. Idiopathic no more: clues to the pathogenesis of Fuchs heterochromic iridocyclitis and glaucomatocyclitic crisis. *Am J Ophthalmol* 2008;145:769-771.
3. de Schryver I, Rozenberg F, Cassoux N et al. Diagnostic and treatment of cytomegalovirus iridocyclitis without retinal necrosis. *Br J Ophthalmol* 2006;90:812-813.
4. Reinhard T, Adams O, Sundmacher R et al. Detection of the Epstein-Barr virus in the anterior chamber of a patient with chronic keratouveitis. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:671-673.
5. Sugita S, Shimizu N, Watanabe K et al. Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *Br J Ophthalmol* 2008;92:928-932.
6. Bodaghi B, Rozenberg F, Cassoux N et al. Non-necrotizing herpetic retinopathies masquerading as severe posterior uveitis. *Ophthalmology* 2003;110:1737-1743.

## RENCONTRES...

### VEGF- Trap (Bayer) et DMLA

Pr Laurent KODJIKIAN, CHU Croix-Rousse, Lyon

Les laboratoires Bayer et Regeneron ont présenté à la presse le 22 novembre 2010 les résultats de leurs études de phase 3 concernant le VEGF-Trap au cours de la DMLA.

Le VEGF-trap est une protéine humaine comprenant des récepteurs solubles 1 et 2 du VEGF. Elle est purifiée et présente une concentration iso-osmotique lui permettant d'être injectée en intra-oculaire. Ainsi cette molécule est un bloqueur spécifique et très efficace du VEGF.

Les résultats présentés concernent le programme VIEW (VEGF Trap-Eye: Investigation of Efficacy and Safety in Wet AMD) qui comporte 2 études randomisées prospectives, en double insu comparant le VEGF-trap (afibercept) au ranibizumab (lucentis®). Il s'agit de VIEW 1 menée aux USA et au Canada (1217 patients) et VIEW 2 menée en Europe, en Asie et en Amérique Latine (1240 patients). Le critère principal était celui des études pilotes du ranibizumab, à savoir le pourcentage de patients ayant une baisse d'acuité visuelle de moins de 15 lettres ETDRS à 1 an. Quatre groupes ont été étudiés. Les résultats, présentés dans le tableau ci-après, démontrent une non-infériorité du VEGF-Trap comparé au ranibizumab à 1 an. On peut aussi noter que dans une seule de ces 2 études, le gain moyen d'acuité visuelle (critère secondaire) a été significativement plus élevé uniquement dans le groupe VEGF-trap 2 mg injecté tous les 2 mois. Ce gain reste donc à confirmer dans de futures études ! Les données de tolérance locale et systémique de ces 2 études étaient tout à fait similaires dans les 4 groupes.

	Ranibizumab 0.5mg monthly	VEGF Trap- Eye 0.5mg monthly	VEGF Trap- Eye 2mg monthly	VEGF Trap- Eye 2mg every 2 months
Maintenance of vision* (% patients losing <15 letters) at week 52 versus baseline**				
VIEW 1	94.4%	95.9%**	95.1%**	95.1%**
VIEW 2	94.4%	96.3%**	95.6%**	95.6%**
Mean improvement in vision* (letters) at 52 weeks versus baseline (p-value versus ranibizumab 0.5mg monthly)***				
VIEW 1	8.1	6.9 (NS)	10.9 (p<0.01)	7.9 (NS)
VIEW 2	9.4	9.7 (NS)	7.6 (NS)	8.9 (NS)

\*Visual acuity was measured as the total number of letters read correctly on the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) eye chart

\*\*Statistically non-inferior based on a non-inferiority margin of 10%, using confidence interval approach (95.1% and 95% for VIEW 1 and VIEW 2, respectively)

\*\*\*Test for superiority

NS=non-significant

Une demande d'AMM est prévue en Europe et aux USA pour le premier semestre 2011. Le VEGF-trap est aussi en cours d'investigation dans le traitement des occlusions de la veine centrale de la rétine, avec 2 études de phase 3 : COPERNICUS (Controlled Phase 3 Evaluation of Repeated iNtravitreal administration of VEGF Trap-Eye In Central retinal vein occlusion: Utility and Safety) et GALILEO (General Assessment Limiting Infiltration of Exudates in central retinal vein Occlusion with VEGF Trap-Eye). Une étude est également en phase 2 dans le traitement de l'œdème maculaire du diabétique : DA VINCI (DME And VEGF Trap-Eye: INvestigation of Clinical Impact).

## Abcès de cornée

TRISTAN BOURCIER

Service d'ophtalmologie - CHU de Strasbourg

### résumé

Véritables urgences infectieuses, survenant près d'une fois sur deux chez un patient porteur de lentilles de contact, les patients atteints d'abcès de cornée nécessitent une prise en charge bien standardisée afin d'éviter tout retard diagnostique et thérapeutique susceptible d'assombrir leur pronostic visuel. Cet article résume les étapes essentielles de la prise en charge.

### mots-clés

Abcès  
Cornée  
Bactéries  
Champignons  
Amibes  
Urgence

L'**interrogatoire** précise l'existence de **facteurs favorisants** (port de lentilles de contact, traumatisme cornéen, pathologie chronique de surface oculaire, chirurgie cornéenne), les **antécédents** ophtalmologiques et généraux du patient, le noms des collyres ou médicaments systémiques déjà prescrits, et la notion d'allergie médicamenteuse. Les **signes fonctionnels** associés à l'infection cornéenne sont généralement présents (douleur, baisse d'acuité visuelle, photophobie, larmoiement, blépharospasme) et leur mode d'installation sera renseigné.

L'**examen biomicroscopique** permet d'établir le **diagnostic positif d'infection cornéenne** : cercle périkeratique, ulcère épithélial prenant la fluorescéine, infiltrat stromal localisé (abcès) ou diffus (kératite), diamètre de l'infiltrat, régularité des limites, présence d'œdème, atteinte endothéliale, réaction de chambre antérieure, sécrétions. Il est également possible à ce stade de préciser le **diagnostic étiologique** : (pathologie de surface oculaire associée, malposition palpébrale, etc.) et d'éliminer les **diagnostics différentiels** : infiltrats périphériques stériles (CLPU, IK, AIK chez le porteur de lentilles), kératites immunitaires, kératites virales mimant un abcès de cornée.

L'orientation du **diagnostic microbiologique** est possible grâce à certaines caractéristiques et sémiologiques résumées à titre indicatif dans le tableau suivant. Toutefois, le diagnostic de certitude repose toujours en 2011 sur l'examen microbiologique du produit de grattage cornéen.

Bactérien	Fongique	Amibien
<p>98% des abcès de cornée dans les pays occidentaux.</p> <p>Cocci Gram + (staphylocoque, streptocoque)</p> <p>Environ 70 à 80% des abcès bactériens : pathologies chroniques de surface oculaire ou lentilles de contact, abcès rond ou ovale, blanc gris, à bords nets, +/- hypopion, évolution rapide.</p> <p>Bacille Gram - (pseudomonas, Serratia &amp; autres entérobactéries) :</p> <p>porteur de lentilles de contact, abcès plus diffus rapidement nécrotique, œdème périlésionnel important, sécrétions mucopurulentes +/- hypopion, évolution très rapide.</p>	<p>Rare (quelques dizaines de cas par an en France).</p> <p>Traumatisme cornéen végétal ou tellurique, lentilles de contact (champignons filamenteux), antibiocorticoïdes au long cours pour des pathologies chroniques de surface oculaire, greffes de cornée (Candida et autres levures), rôle aggravant des corticoïdes.</p> <p>Début insidieux, abcès peu douloureux, résistant au traitement antibiotique, bords flous, surface cornéenne grise sale, microabcès satellites, +/- hypopion.</p>	<p>Rare, lentilles de contact, mauvaise hygiène d'entretien (eau du robinet, piscine, boîtiers sales...), ou traumatisme cornéen.</p> <p>Tableau initial (premier mois) : atteinte épithéliale à type de KPS, infiltrat sous-épithéliaux, kératonévrite radiaire (signe pathognomonique mais rare) ; douleurs cornéennes disproportionnées à l'atteinte cornéenne ; patients souvent traités pour une kératite herpétique.</p> <p>Tableau après un à 2 mois d'évolution : infiltrat stromal disciforme, anneau immunitaire, douleurs intenses, hypertension, sclérite.</p>



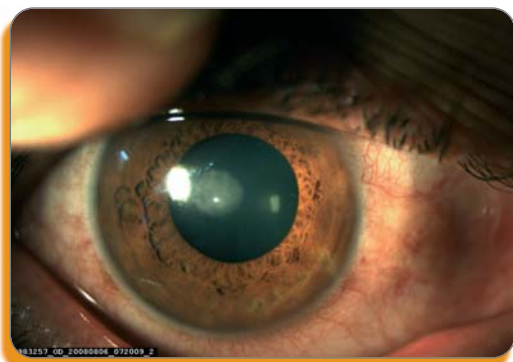


Figure 1 : Abcès de cornée à Streptocoque.

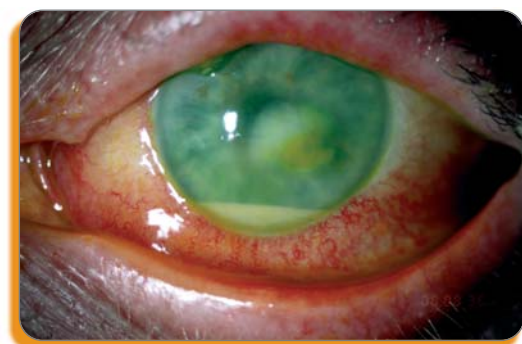


Figure 2 : Abcès de cornée à Pseudomonas



Figure 3 : Abcès de cornée à Fusarium.



Figure 4 : Kératite Amibienne débutante.

Critères locaux	Critères généraux
<p>Règle des « 1-2-3 » : abcès ou kératite</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- accompagné d'un tyndall &gt; 1+</li> <li>- de diamètre &gt; 2 mm</li> <li>- situé à moins de 3 mm de l'axe optique</li> </ul> <p>Sclérite, Endophtalmie associée Perforation imminente ou avérée Suspicion de Pseudomonas, Neisseria Aggravation malgré un traitement antibiotique de 24 heures Atteintes bilatérales</p>	<p>Monophtalme Enfant Immunodéprimé Mauvaise observance du traitement</p>

La recherche de critères de gravité est essentielle pour déterminer les modalités de prise en charge.

Ces critères locaux ou généraux correspondent le plus souvent aux critères d'hospitalisation, de réalisation d'un grattage cornéen, et de traitement antibiotique / anti-infectieux renforcé. Un examen microbiologique devra être effectué si un ou plusieurs critères de gravité locaux sont présents et/ou en cas de suspicion de kératite amibienne ou fongique. Le grattage cornéen est le prélèvement de référence. Celui-ci est effectué par un ophtalmologiste, à la lampe à fente ou au bloc. Le port de gants stériles obligatoire en cas d'utilisation de techniques de biologie moléculaire (PCR). L'utilisation d'un kit de prélèvement standardisé comprenant l'ensemble des outils nécessaires au grattage et à l'ensemencement est souhaitable. Les prélèvements doivent être effectués si possible avant tout traitement anti-infectieux ou après fenêtre thérapeutique de quelques heures. Le grattage concerne la base et les berges de l'abcès. L'ensemencement précoce est réalisé par l'ophtalmologiste lui-même. L'ordre des prélèvements est le suivant:

- 1) mycologie (examen direct, milieu de Sabouraud),
- 2) bactériologie (examen direct, gélose chocolat, milieu PGY ou équivalent),
- 3) recherche d'amibes libres (examen direct, culture, PCR),
- 4) virologie au moindre doute. L'acheminement au laboratoire de microbiologie doit se faire en moins d'une heure. En cas de port de lentilles, le boîtier, le liquide de conservation et les lentilles seront également analysés.

L'examen de la cornée infectée par un microscope confocal *in vivo* est utile pour le diagnostic des kératites notamment amibiennes et fongiques mais il ne doit pas remplacer l'examen microbiologique.

Le traitement anti-infectieux initial est débuté en urgence selon l'orientation clinique. Il n'existe pas de consensus international à ce sujet. A titre indicatif nous utilisons actuellement en première intention:

- **kératite bactérienne sans critères de gravité** : collyre quinolone +/- aminoside ou azythromycine.
- **kératite bactérienne avec critère de gravité** : collyres antibiotiques renforcés associant vancomycine (50 mg/ml) + ceftazidime (20 mg/ml).



- **kératite fongique** : collyre amphotéricine B (2.5 mg/ml) et/ou voriconazole 1%.
- **kératite amibienne** : collyre chlorhexidine 0.02% + hexamidine.

Dans tous les cas, les instillations seront horaires les pendant 24 premières heures. Un traitement anti-infectieux systémique est indiqué dans les cas les plus sévères de kératites amibiennes et fongiques. La stratégie thérapeutique est ensuite adaptée en fonction de l'évolution clinique et des résultats des examens microbiologiques (isolement du pathogène, antibiogramme, antifongogramme).

Des traitements adjuvants sont associés au traitement anti-infectieux : lavages oculaires, cycloplégiques, antalgiques per os... La corticothérapie topique, agissant sur l'ensemble des composants la réaction inflammatoire, sera initiée en fonction de l'évolution et du germe causal : bactéries gram + identifiée : possible dès 24 à 48h d'évolution, bactéries gram - : après 5 à 10 jours d'évolution en fonction de la taille de l'abcès, du contrôle de l'infection, et du degré d'inflammation associée. Amibes : controversé, le délai minimal avant l'initiation de la corticothérapie est de 15 jours. Champignons : toute corticothérapie est considérée comme dangereuse en particulier lors de la phase aiguë de l'infection.

La surveillance des abcès de cornée est basée sur l'examen clinique de 3 paramètres : infection, inflammation, cicatrisation. Elle est bi- ou triquotidienne pour les cas les plus graves. La fréquence d'instillation des collyres et la durée de traitement sont adaptés à l'évolution clinique et à la nature du germe en cause.

Un traitement chirurgical (greffe de cornée, greffe de membrane amniotique, point de colle, débridement) est parfois indiqué à titre architectonique ou infectieux. ■

#### ►►►► Que retenir / Points clés

- Dans les pays industrialisés, 98% des abcès de cornée sont d'origine bactérienne
- Le principal facteur de risque est le port de lentille de contact, retrouvé dans près d'un cas sur 2
- L'examen clinique permet aisément de confirmer le diagnostic positif d'abcès de cornée, mais il aura surtout pour objectif la recherche de critères de gravité
- Ainsi, un abcès de cornée sévère bénéficiera d'un grattage cornéen pour examen microbiologique, préalablement à l'instillation horaire de collyres antibiotiques renforcés dans le cadre d'une hospitalisation
- A l'inverse pour les abcès ne représentant pas de menace immédiate pour la vision, l'examen microbiologique n'est pas nécessaire sauf en cas de suspicion forte de kératite amibienne ou fongique et le patient sera traité par une antibiothérapie topique à large spectre

Conflits d'intérêts :

Tristan Bourcier est consultant pour les laboratoires Alcon et Théa.

## RÉFÉRENCES

- 1- Infections oculaires. T. Bourcier, M. Labetoulle. *Guide Pratique de Surface oculaire*, Laboratoire Alcon, 2009.
- 2- Kératites bactériennes, kératites fongiques, kératites amibiennes. *Bulletin des Sociétés d'Ophtalmologie Françaises*, Novembre 2010, Lamy Ed. Coordination : T. Bourcier, B. Bodaghi et A. Bron.

## R E N C O N T R E S . . .

### Glaucome : la vie des patients, l'avis des experts (Alcon)

A l'occasion du lancement de leur nouveau médicament : **Travatan BAK Free®**, les **laboratoire Alcon** ont organisé le jeudi 13 janvier 2011, une manifestation dans un format unique et très original où humour et science étaient mêlés.

En effet, ce symposium intitulé « **Alcon entre en scène** » proposait, au travers de différentes saynètes théâtrales, d'illustrer les problématiques des patients et de laisser ensuite la parole à des experts sur les sujets suivants : la surface oculaire des patients glaucomateux ainsi qu'une nouvelle approche dans le traitement du glaucome. Cet événement, filmé en direct du Théâtre des Variétés, a été diffusé en direct dans 25 villes de Province par satellite.

Ces manifestations ont réuni **70 experts** ainsi que **1200 ophtalmologistes** dans toute la France autour des problèmes rapportés par les patients traités par collyre et a permis de faire le point sur les solutions alternatives mises à leur disposition.

D'après un Symposium Alcon



# Rétinites nécrosantes

ISABELLE COCHEREAU

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Bichat, Paris

## résumé

Les rétinites nécrosantes nécessitent un traitement d'urgence probabiliste. Les causes les plus fréquentes sont chez l'immunocompétent les rétinites à HSV ou VZV, la syphilis, la maladie de Behçet et la toxoplasmose extensive ; chez l'immunodéprimé, la rétinite à CMV, la rétinite à VZV, et la toxoplasmose. En pratique, on instaure le plus souvent un traitement antiherpétique : aciclovir si le foyer n'est pas menaçant, ganciclovir intravitréen et foscarnet intraveineux (IV) sinon. Dans la majorité des cas, le bilan redressera le diagnostic. Chez l'immunocompétent, une corticothérapie systémique est souvent instaurée dès que les antibiotiques sont efficaces afin de limiter l'inflammation. Les corticoïdes topiques et les cycloplégiques sont systématiques. Malgré les progrès pour limiter l'extension de la nécrose rétinienne, le pronostic reste réservé en raison des risques de bilatéralisation, d'atteinte intrinsèque du nerf optique et de décollement de rétine.

## mots-clés

Rétinite,  
Nécrose,  
Herpès virus,  
Varicelle zona virus,  
Immunocompétent,  
Immunodéprimé

**P**athologie relativement rare, mais le diagnostic positif de rétinite nécrosante est facile au **fond d'oeil dilaté**. Tout le problème est de prescrire **en urgence un traitement adapté** aux probabilités étiologiques : l'étiologie la plus fréquente est virale nécessitant un traitement antiviral adapté, mais chez l'immunocompétent l'inflammation souvent importante nécessite aussi souvent une corticothérapie systémique associée. Le diagnostic étiologique s'appuiera initialement sur la clinique, puis il sera étayé par des examens complémentaires.

## Diagnostic positif d'une rétinite nécrosante

C'est le **fond d'oeil dilaté bilatéral** qui fait le diagnostic et permet de noter les caractéristiques de la rétinite (aspect, surface, localisation, hémorragies, vascularites, oedème papillaire), et l'importance de la hyalite. Le reste de l'examen note **l'inflammation de chambre antérieure**, la pression intraoculaire (**PIO**) et **l'acuité visuelle**.

**Les photographies couleur**, si la hyalite le permet, donnent les clichés de départ. **L'angiographie et l'OCT** précisent les lésions, en particulier l'atteinte papillaire et/ou maculaire, les vascularites et les territoires ischémiques.

**Le risque** de cécité est élevé par nécrose rétinienne, atteinte intrinsèque du nerf optique, décollement de rétine, et plus tard oedème ou atrophie maculaire, membrane épirétinienne, ou cataracte. Cette cécité est éventuellement bilatérale. La phtisie du globe oculaire est possible, surtout s'il a été opéré.

## Diagnostic étiologique

Pas toujours évident sur l'aspect de la rétinite, il repose sur un faisceau d'arguments cliniques rassemblés en urgence. Les causes sont :

- **chez l'immunocompétent** : la nécrose rétinienne aiguë à VZV ou HSV, la syphilis, la maladie de Behçet, ou la toxoplasmose extensive
- **chez l'immunodéprimé** : la rétinite à CMV, la rétinite herpétique ou la toxoplasmose. Plus rares, à évoquer sur des aspects atypiques, le lymphome chez la personne de plus de 65 ans, et la rétinite aspergillaire chez l'immunodéprimé iatrogène.

	ARN	Syphilis	Toxoplasmose	Behçet
ATCD	Zona, herpès	Sexualité à risque	Poussées antérieures	Aphtes, arthralgies
S extraoculaires	0	++	0	+++
Latéralité	Bilatéral	Bilatéral	Unilatéral	Bilatéral
Hypopion	+ /-	+	-	+
HTO	+	+	+	-
Hyalite	++	++	+++	+++
Rétinite	De la périphérie vers le centre	Plaques	Peu hémorragique à bords	Hémorragique + vascularites
	sans zone saine en périphérie	hémorragiques	flous	
	sur 360° avec vascularites			
DR	Rapide	Rare	Peu fréquent	Peu fréquent
PCA	PCR VZV, HSV, CMV, EBV		PCR toxo	
	CCI VZV, HSV, EBV		CCI toxo	
Traitement	Aciclovir IV si petit foyer	Péni IV	Pyriméthamine-sulfadiazine	Flashes IV corticoïdes
	Ganciclovir IV <u>et</u> foscarnet IV	ou ceftriaxone IM		Infliximab IV

Tableau 1 : Éléments différentiels des rétinites nécrasantes de l'immunocompétent

	CMV	VZV	Toxoplasmose
Immunodépression	VIH positif	VIH positif	VIH ou iatrogène
CD4	50	30	100
IRM, PL	0	IRM, PL	IRM
Hyalite	0	0	+/-
Latéralité	Uni/bilatéral	Bilatéral	Unilatéral
Rétinite	Centre cicatriciel, périphérie active hémorragique, micro-foyers confluents en zone saine	Plaques hémorragiques	Peu hémorragique à bords flous
DR	Tardif	Rapide	Peu fréquent
PCA	PCR CMV		PCR toxo
Traitement	Ganciclovir IV ou IVT ou foscarnet IV	Ganciclovir IVT <u>et</u> foscarnet IV	Pyriméthamine – sulfadiazine

Tableau 2 : Éléments différentiels des rétinites nécrasantes de l'immunodéprimé

- > **L'interrogatoire** recherche une immunodépression, des antécédents et des signes extra-oculaires infectieux ou de maladie systémique. Un examen interniste complète le bilan.
- > **La ponction de chambre antérieure** est systématique chez l'immunocompétent dès qu'on suppose une cause infectieuse : à la phase aiguë, on demande les PCR, et à la phase chronique, les coefficients de charge immunitaire. Chez l'immunodéprimé, la PCA n'est réalisée qu'en cas de doute diagnostique pour PCR CMV, VZV, HSV ou toxoplasmose ; les coefficients de charge immunitaire ne sont pas fiables en raison des perturbations immunologiques.
- > **Le reste du bilan** comprend, outre les sérologies virales, le TPHA-VDRL, la sérologie VIH, NFS-plaquettes, VS, CRP, ionogramme sanguin, créatininémie. Chez l'immunodéprimé,



Figure 1 : Rétinite à VZV de l'immunodéprimé

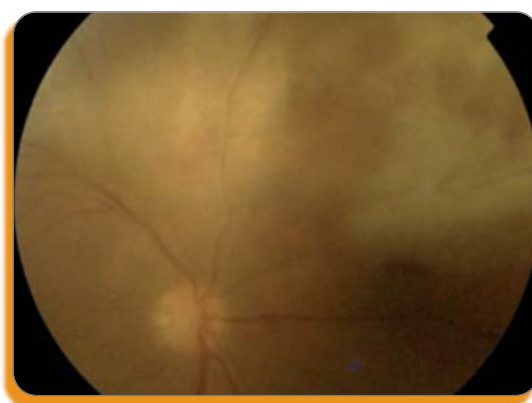


Figure 2 : Rétinite syphilitique de l'immunocompétent

une virémie CMV, une PCR CMV sanguine, un rapport CD4/CD8, une détermination de la charge sanguine en VIH, et éventuellement une IRM et une PL.

C'est dans un deuxième temps que le diagnostic étiologique peut être affirmé par

la positivité des PCR ou CCI virale ou toxoplasmique dans l'humeur aqueuse ou le vitré, de la réaction sanguine syphilitique, ou de manifestations typiques de la maladie de Behçet. Sinon, le diagnostic reposera définitivement sur la clinique et l'évolution sous traitement, ce qui peut poser un problème pour choisir un traitement d'entretien adapté.

## Traitement

Sont systématiques les collyres corticoïdes et cycloplégiques.

- > **Chez l'immunocompétent**, l'aciclovir IV (10 mg/kg/8h) est instauré si on a le moindre doute sur un herpès, avec une surveillance biquotidienne de l'évolution. En cas d'inefficacité, ou de rétinite dépassant un quadrant ou touchant le pôle

postérieur, il faut passer au foscarnet IV (prescrit par l'infectiologue selon la fonction rénale) associé au ganciclovir intravitréen (2 mg par injection). En cas de toxoplasmose, le traitement associe pyriméthamine – sulfadiazine ou azithromycine orales. Les flashes de 500 mg de méthylprednisolone IV sont prescrits soit d'emblée si on pense à une maladie de Behçet, soit secondairement si besoin dans les rétinites virales et toxoplasmiques dès que les antibiotiques sont efficaces. Le décollement de rétine peut être prévenu par un barrage laser en ambiance la moins inflammatoire possible, et il nécessite un tamponnement interne s'il survient. En cas de

vascularites occlusives, l'acide salicylique à doses filées (100 mg/jour) voire l'héparine sont prescrits à la phase aigue.

> **Chez l'immunodéprimé**, la rétinite à CMV peut être traitée selon le contexte par ganciclovir IV ou intravitréen, foscarnet IV, ou cidofovir IV. La rétinite herpétique est traitée d'emblée par foscarnet IV et ganciclovir intravitréen, et la toxoplasmose par pyriméthamine (50 mg/j) – sulfadiazine (6g/j). Il n'y a pas lieu d'y associer une corticothérapie systémique. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## Auto-évaluation - Réponses au test de lecture

### LES URGENCES INFECTIEUSES EN OPHTALMOLOGIE

#### Réponses :

- 1 :** **Réponses attendues : A, B, C, D, E.** Les complications oculaire du zona ophtalmiques sont assez fréquentes (en moyenne 30% des cas selon les séries) et touchent principalement les tissus de la surface oculaire (conjonctive, cornée, et paupière). Les complications intraoculaires sont rares mais potentiellement sévères
- 2 :** **Réponses attendues : A.** Le traitement repose sur les antiviraux précoces (<72h du rash), ce qui permet de réduire le risque de complications inflammatoires intraoculaires et de douleurs post-zostériennes. Les corticoïdes par voie générale sont réservés aux formes hyperalgiques et aux complications inflammatoires sévères. Chez les patients fortement immuno-déprimés, le traitement doit être donné par voie intraveineuse
- 3 :** **Réponses : A, D, E.** Le diagnostic de l'uvéite antérieure à HSV est avant tout clinique, la PCA étant néanmoins justifiée devant une présentation atypique, grave, ou en cas d'évolution défavorable. Le traitement antiviral par voie général est la règle, accompagné d'un traitement anti-inflammatoire local.
- 4 :** **Réponses : C, D.** L'uvéite antérieure à CMV concerne le sujet immunocompétent et se présente quasi systématiquement avec une forte hypertension intra-oculaire. La PCR sur PCA permet de mettre en évidence le virus. L'aciclovir est inefficace. Toute uvéite mimant une uvéite à HSV évoluant mal sous aciclovir ou valaciclovir doit faire évoquer le diagnostic.
- 5 :** **Non**, les flashes de méthylprednisolone ne sont prescrits en urgence qu'en cas de certitude diagnostique de maladie de Behçet. Sinon, le premier diagnostic évoqué étant la rétinite virale, les corticoïdes ne sont prescrits qu'en cas de besoin et seulement lorsque les antiviraux sont actifs. Il en est de même pour la toxoplasmose.
- 6 :** **Non**, parce que les étiologies sont souvent assez identifiables par l'examen clinique éventuellement combiné à l'angiographie. Ce n'est qu'en cas de doute que la ponction de chambre antérieure peut aider le diagnostic, en choisissant de faire les PCR CMV, VZV, HSV et toxoplasmose, qui ont des chances d'être positives puisque la charge infectieuse est souvent élevée chez l'immunodéprimé. En revanche, les coefficients de charge immunitaire ne sont pas contributifs en raison des désordres immunitaires.
- 7 :** **Réponses exactes : A, B, C, D, E.** Il s'agit de les classiques critères de gravité locaux (A, B, C) et généraux (D, E) d'abcès de cornée à rechercher dès la prise en charge initiale du patient afin de déterminer l'opportunité d'un grattage cornéen pour examen microbiologique, préalablement à la prescription de collyres renforcés dans le cadre d'une hospitalisation.
- 8 :** **Réponse : A.** Le grattage cornéen pour examen direct et culture reste le « Gold standard ». Parmi les méthodes d'imagerie, seule la microscopie confocale in vivo peut aider au diagnostic de kératite amibienne ou mycotique. La PCR *acanthamoeba* est disponible en routine dans un nombre croissant de centres hospitaliers et permet avec une sensibilité accrue par rapport aux cultures standard, d'aboutir au diagnostic de kératite amibienne. A la différence des prélèvements de vitré ou d'humeur aqueuse dans le cadre du diagnostic d'endophtalmie, la PCR panbactérienne peu contributive pour le diagnostic d'abcès de cornée. Le « tearlab » est un outil permettant de mesurer l'osmolarité lacrymale et dont le principal domaine d'application est la sécheresse oculaire. La ponction chambre antérieure est contre-indiquée en cas d'hypopion réactionnel qui ne fait que traduire une réaction inflammatoire, et non infectieuse, de la chambre antérieure.



# Traitement de l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne :

Premier dispositif biodégradable intra-oculaire à libération prolongée

ALAIN ZOURDANI - Nice

Les occlusions veineuses rétinienne résultent d'un ralentissement circulatoire brutal dans le compartiment veineux. L'origine des occlusions veineuses rétinienne reste à nos jours mal connue et mal précisée. Les connaissances actuelles s'orientent vers une étiologie multifactorielle avec plusieurs déterminants et facteurs de risque.

L'œdème maculaire est la cause majeure et principale de baisse d'acuité visuelle. La pathogénie des occlusions veineuses rétinienne reste également mal connue et semble avoir aussi une cause variée et multifactorielle incluant l'augmentation de la pression veineuse hydrostatique, la présence de cytokines inflammatoires (prostaglandines et interleukine 6), la dérégulation des protéines de jonction endothéliale (« tight junctions ») et l'augmentation des facteurs de perméabilité vasculaires comme le facteur de croissance vasculaire endothéliale ou VEGF.

De nombreux traitements comme la photocoagulation au laser, les injections intra-vitréennes d'anti-VEGF ou de cortico-stéroïdes comme l'acétonide de triamcinolone et la dexaméthasone

ont été utilisés dans le traitement contre l'œdème maculaire des occlusions veineuses rétinienne.

Des travaux de recherche ont souligné l'apport des cortico-stéroïdes. Ces traitements ont une action anti-inflammatoire pouvant réduire la perméabilité vasculaire, inhiber les mouvements de leucocytes et dépôts de fibrine, arrêter la migration des cellules inflammatoires, stabiliser les jonctions des cellules endothéliales et inhiber la synthèse du VEGF, des prostaglandines et autres cytokines.

Plusieurs publications ont souligné l'efficacité de ce traitement mais avec des effets secondaires importants comme l'hypertonie oculaire.

Récemment, les résultats d'une étude randomisée en double insu, utilisant le traitement par l'acétonide de triamcinolone ont été présentés lors du dernier congrès de l'*American Academy of Ophthalmology*, à San Francisco, avec une efficacité démontrée, notamment pour les occlusions de la veine centrale de la rétine.

Une autre étude récente, randomisée et en double insu utilisant pour la première fois un dispositif intra-oculaire contenant de la dexaméthasone à libération prolongée (OZURDEX®) (Figure 1), a été présentée avec une efficacité démontrée également.

Cette étude a été menée sur des patients présentant une occlusion veineuse centrale ou de branche rétinienne.

La dexaméthasone est un glyocorticoïde hydrosoluble, 5 fois plus puissante que la triamcinolone à des concentrations identiques.

A des concentrations cliniquement pertinentes, la dexaméthasone inhibe l'expression de nombreux médiateurs pro-inflammatoires et du VEGF (Figure 2).



Figure 1 : Photographie de l'applicateur (en haut) et de l'implant de dexaméthasone à libération prolongée (en bas)

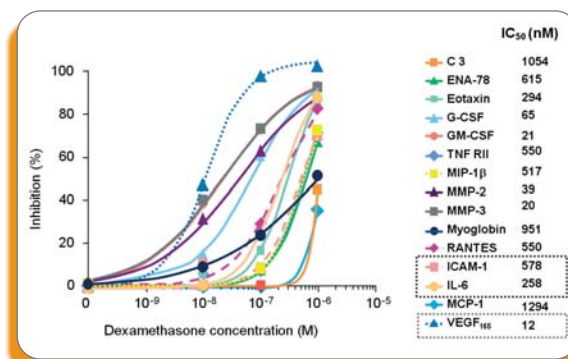
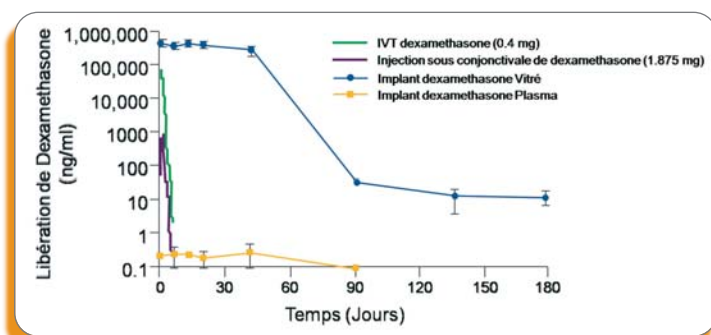


Figure 2 : La dexaméthasone inhibe l'expression de nombreux médiateurs pro-inflammatoires et du VEGF à des concentrations cliniquement faibles.

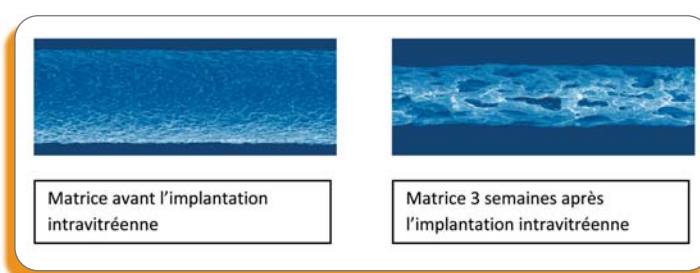
## mots-clés

Occlusion veineuse rétinienne  
Œdème maculaire  
Dispositif biodégradable  
intra-oculaire à libération prolongée





**Figure 3 :** L'implant permet une libération prolongée de dexaméthasone dans la cavité vitréenne jusqu'à 6 mois (en bleu) avec très peu de passage systémique (en jaune). L'injection intra-vitréenne (en vert) ou sous-conjonctivale de dexaméthasone (en violet) seule ne permet pas cet effet prolongé.



**Figure 4 :** Photographies de la matrice constituant l'implant d'OZURDEX® avant l'implantation intra-vitréenne, et 3 semaines après l'implantation intra-vitréenne

La dexaméthasone peut être introduite dans le vitré sous forme d'un implant intra-vitréen, avec un dosage de 700µg, contenu dans un dispositif biodégradable (OZURDEX®). Une fois dans la cavité vitréenne, l'implant libère progressivement la molécule pendant une durée d'environ 6 mois. La dexaméthasone a une demi-vie très courte dans le vitré, l'implant permet de maintenir des concentrations importantes de cette molécule pendant plusieurs mois (Figure 3).

Ce dispositif est un copolymère contenant de l'acide lactique et de l'acide glycolique qui se transformera en eau et gaz carbonique à la fin. Les mensurations de cet insert de dexaméthasone sont de 0.7 mg en poids, 6,5 mm de longueur et 0,45 mm de diamètre. Il sera introduit dans l'œil au moyen d'une injection intra-vitréenne. L'implant sera pré-chargé dans un applicateur à l'intérieur de l'aiguille 23 gauge. Ce dispositif ne nécessite aucune préparation préalable et est à usage unique. Aucune chirurgie n'est nécessaire, l'implant se dégrade progressivement dans la cavité vitréenne et n'a pas besoin d'être fixé (Figure 4).

Les modalités d'injection de ce dispositif sont les mêmes qu'une injection intra-vitréenne standard. Une salle dédiée à ces injections ou encore en bloc opératoire est nécessaire pour réaliser

cette injection. Le patient portera une charlotte pour couvrir la tête et les cheveux notamment, et sera allongé en position horizontale. Le médecin se préparera dans les mêmes conditions également avec une charlotte, un masque et des gants stériles, après un lavage soigneux des mains.

La préparation du malade comportera une désinfection des cils et paupières de l'œil à traiter ainsi qu'un lavage des culs de sacs conjonctivaux à la Bétadine oculaire dosée à 5% seront réalisés.

Une anesthésie préalable avec de la xylocaïne en sous-conjonctivale est conseillée avant l'injection. Cette injection sous-conjonctivale sera réalisée directement au point d'injection du dispositif. Une anesthésie topique habituelle avec de la tetracaïne ou oxybuprocaine peut suffire également.

L'injection de ce dispositif se fera en région temporale de l'œil, à 4 mm du limbe, en supérieur ou inférieur. On n'oubliera pas avant tout d'enlever la sécurité empêchant la sortie du dispositif. On commencera par soulever la conjonctive grâce à une pince chirurgicale, le dispositif sera introduit sous la conjonctive soulevée de manière tangente avec biseau en avant, une fois que le biseau est totalement introduit sous la conjonctive, un mouvement de 90 degrés sera réalisé de manière à

orienter l'aiguille vers l'œil de façon perpendiculaire. L'aiguille sera alors introduite jusqu'à la garde, avec une pression ferme, ce n'est que seulement à ce moment là qu'on posera l'index, sur le poussoir pour appuyer et faire délivrer le produit dans la cavité vitréenne. Le dispositif sera retiré de l'œil en empruntant le chemin inverse à l'introduction.

Un lavage de la Bétadine oculaire, au sérum, sera réalisé ensuite pour empêcher toute irritation cornéenne ainsi qu'une goutte d'antibiotique à titre de prévention d'infection.

Une surveillance simple, dans les 24 à 48 heures qui suivent l'injection, sera réalisée, pour éliminer tout risque infectieux et contrôler la pression oculaire.

Une étude randomisée, en double insu, pour juger de l'efficacité de ce nouveau dispositif a été réalisée. 1267 patients ont participé à cette étude. Les résultats ont montré une amélioration de l'acuité visuelle de plus de 15 lettres dans les deux groupes traités comparativement à une injection simulée (P 0,001) au premier et au troisième mois. Cette différence n'était pas statistiquement significative au 6<sup>ème</sup> mois, mais l'exclusion des patients examinés au-delà du 6<sup>ème</sup> mois d'évolution (plus de 50% des patients), en ne retenant que les patients examinés entre 4,5 mois et

JBH Santé,  
53, Rue de Turbigo - 75003 PARIS  
Une facture justificative vous sera adressée

# Micronutrition lipidique et glaucomes

NIYAZI ACAR - Chargé de Recherches

Equipe de Recherche Œil, Nutrition et Signalisation, Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, UMR6265 CNRS, UMR1324 INRA, Université de Bourgogne, Agrosup Dijon, Dijon

## Résumé

La micronutrition a pris ses marques en ophtalmologie principalement dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge et les maladies de la surface oculaire. En ce qui concerne les glaucomes, la situation actuelle est plutôt celle de la réflexion qui permet de construire un rationnel à partir d'arguments scientifiques divers et d'hypothèses physiopathologiques. Comme pour la DMLA il y a quelques années, et avant la mise en place d'études nutritionnelles chez l'Homme dédiées aux glaucomes, des pistes intéressantes semblent se dessiner autour des nutriments lipidiques.

## Introduction

La micronutrition représente un domaine en plein essor en ophtalmologie. Après la Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age (DMLA) et la surface oculaire, il semblerait que les glaucomes puissent bénéficier de modifications du régime alimentaire. Parmi les différents nutriments qui composent notre régime, les lipides, et en particulier les acides gras, sont de plus en plus étudiés en recherche clinique comme en recherche fondamentale. A l'instar d'autres pathologies comme les maladies cardiovasculaires pour lesquelles le rôle bénéfique de certains acides gras polyinsaturés (AGPI) a été clairement démontré, un faisceau d'arguments scientifiques

tendent à prouver l'influence des **nutriments lipidiques et/ou du métabolisme des lipides** sur la pression intraoculaire (PIO) ou le risque global de développer un glaucome.

## Quelques rappels liés à la nutrition lipidique et aux acides gras polyinsaturés (AGPI)

Les acides gras sont des constituants essentiels de l'organisme. Sources d'énergie et constituants des membranes cellulaires, les acides gras peuvent être également précurseurs de métabolites biologiquement actifs comme les prostaglandines lorsqu'ils sont de type « polyinsaturés ».

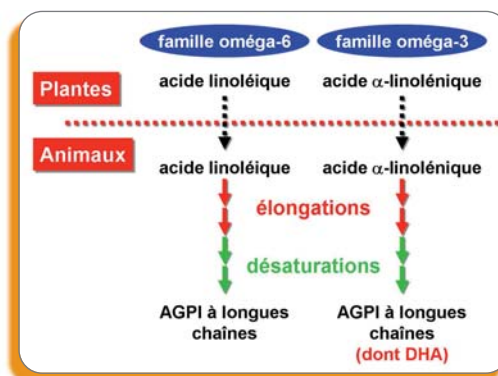
Les AGPI sont caractérisés par la présence de plusieurs doubles liaisons sur leur chaîne carbonée.

Il existe deux grandes familles d'AGPI, les oméga-6 et oméga-3. Chaque famille est caractérisée par un acide gras chef de file qui ne peut pas être synthétisé par l'organisme et qui doit être obligatoirement apporté par l'alimentation : en cela ils sont dits « indispensables ». Il s'agit de l'acide linoléique (retrouvé dans l'huile de tournesol par exemple) pour la famille oméga-6 et de l'acide alpha-linolénique (retrouvé dans l'huile de colza) pour la famille oméga-3 (Figure 1).

Une fois absorbés, ces deux acides gras indispensables sont convertis en partie

en acides gras plus longs et plus insaturés par différentes enzymes de type élongases (augmentation du nombre d'atomes de carbones de la chaîne carbonée) et désaturases (augmentation du nombre de doubles liaisons). Ce sont ces derniers qui ont les propriétés biologiques les plus marquées. Sachant que les deux familles oméga-6 et oméga-3 empruntent des voies enzymatiques communes, elles entrent en compétition directe vis-à-vis de ces enzymes.

C'est pourquoi, favoriser la consommation alimentaire d'une famille revient à pénaliser l'autre et c'est pour cette raison qu'il convient de considérer le rapport oméga-6/oméga-3 plus que la quantité absolue d'AGPI de chaque famille. En plus d'avoir revu à la hausse les recommandations pour les apports



**Figure 1 :** Les acides gras indispensables des familles oméga-6 et oméga-3 (respectivement l'acide linoléique et l'acide alpha-linolénique) sont synthétisés par les plantes. Puisque les animaux ne peuvent pas les synthétiser, ils doivent obligatoirement les apporter via l'alimentation. Une fois ingérés, ils sont transformés en acides gras polyinsaturés (AGPI) à longues chaînes bioactifs (comme le DHA) par des réactions d'élongation et de désaturation.

nutritionnelles conseillés (ANC) en lipides (de 30-35% à 40% de l'apport énergétique total), l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) a préconisé récemment la baisse de ce rapport oméga-6/oméga-3 à une valeur inférieure à 5<sup>(1)</sup>.

Par ailleurs, puisque les capacités de l'organisme à convertir les acides gras indispensables en AGPI plus longs et plus insaturés (par les élongases et les désaturases) sont faibles, l'AFSSA a également revu à la hausse ses recommandations quant à l'apport alimentaire direct en AGPI à longues chaînes comme l'acide docosahexaénoïque (DHA).

## Glaucome et métabolisme lipidique en général

Même si elles ne concernent pas directement les effets propres des AGPI sur tel ou tel mécanisme physiopathologique des glaucomes, plusieurs études menées sur le métabolisme des lipides en général tendent à démontrer des interrelations avec l'apparition de la pathologie.

Tout d'abord, des résultats issus de la *Nurses' Health Study* et de la *Health Professionals Follow-Up Study* ont mis en évidence des relations entre l'apport alimentaire en lipides et la prévalence du glaucome primaire à angle ouvert (GPAO)<sup>(2)</sup>. Comme nous l'évoquions plus haut, ce ne sont pas les apports absolus en lipides totaux, graisses animales ou végétales, cholestérols ou en AGPI qui a été associée au risque de GPAO mais le rapport oméga-6/oméga-3 de l'alimentation.

En effet, un rapport oméga-6/oméga-3 faible a été associé à un risque élevé de GPAO.

Une étude japonaise a évalué plus de 500 000 polymorphismes génétiques sur 305 patients atteints de glaucome à

pression normale<sup>(3)</sup>. Parmi les deux polymorphismes les plus fortement associés au glaucome à pression normale, celui du gène *ELOVL5* paraît intrigant puisque ce gène code pour les enzymes responsables de l'élongation des AGPI. En effet, des animaux invalidés pour *ELOVL5* présentent une accumulation des AGPI indispensables (à 18 atomes de carbones) et un déficit en AGPI ayant 20 ou 22 atomes de carbones dans les tissus.

Dans la même lignée - et même si les mécanismes physiopathologiques des glaucomes à pression normale et glaucomes à pression élevée sont sans doute différents - plusieurs études dont une issue de notre laboratoire vont dans le même sens que la précédente puisqu'elles ont démontré que les patients atteints de glaucomes primaires à angle ouvert (GPAO) avaient des teneurs plasmatiques et érythrocytaires réduites en certains AGPI par rapport à des sujets témoins<sup>(4,5)</sup>. Dans notre étude, cette diminution est apparue comme étant linéaire par rapport au stade de glaucome (et aux paramètres cliniques du champ visuel), mais elle a été spécifique de certaines entités lipidiques sur lesquels les AGPI sont estérifiés (phospholipides), suggérant des modifications très subtiles du métabolisme lipidique dans le GPAO.

Enfin, et dans un contexte autre que celui des AGPI, une autre étude que nous avons menée sur 150 patients atteints de glaucome primaire à angle ouvert a démontré qu'un polymorphisme dans le gène *CYP46A1* était associé avec une augmentation du risque de développer la maladie<sup>(6)</sup>. Ce gène code pour la cholestérol-24-hydroxylase qui est responsable de l'élimination d'un métabolite toxique du cholestérol (24-hydroxycholestérol) dans les cellules nerveuses. Des données similaires ont déjà été obtenues dans les neurones des patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

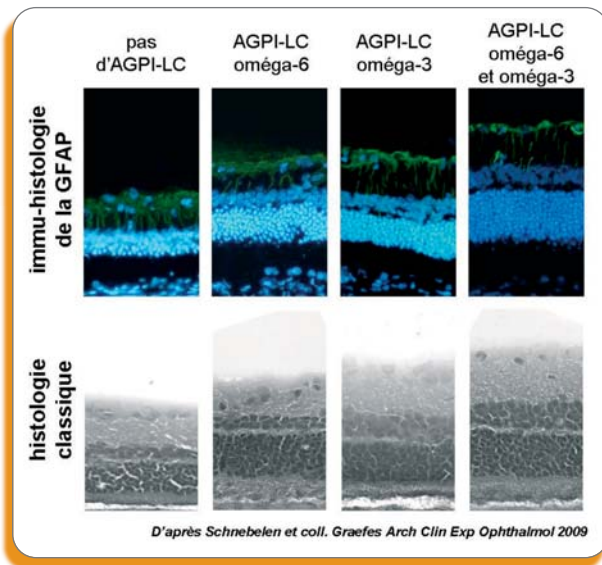
## Effets spécifiques des acides gras polyinsaturés

Même si les relations physiopathologiques entre glaucomes et AGPI ne sont pas clairement établies, différents arguments laissent à penser que ces derniers peuvent influencer plusieurs paramètres liés à la pathologie, en particulier la régulation de la PIO ou l'inflammation.

Dans une étude expérimentale, des rats ont été soumis à des régimes plus ou moins riches en AGPI oméga-3<sup>(7)</sup>. Après 5 mois de régime, les auteurs ont observé une PIO plus basse ainsi que des teneurs en DHA plus élevées dans les corps ciliaires chez les animaux supplémentés comparés aux animaux déficients en AGPI oméga-3. Les AGPI oméga-3 diminueraient ainsi la PIO en favorisant l'évacuation de l'humeur aqueuse. Ces résultats semblent également se confirmer chez l'Homme puisqu'il a été démontré dans le cadre de la Tajimi Study que les valeurs de PIO étaient plus faibles chez les japonais par rapport aux occidentaux, alors que l'on sait que la consommation de DHA issue du poisson est plus importante en extrême orient<sup>(8)</sup>.

Une autre étude expérimentale menée au laboratoire a permis de tester différentes combinaisons d'AGPI oméga-6 et/ou oméga-3 dont les fonctions anti-inflammatoires sont bien connues par ailleurs<sup>(9,10)</sup>. Chez des animaux ayant reçu les AGPI oméga-6 et oméga-3 seuls ou ensembles pendant 3 mois, nous avons induit un stress glaucomeux par augmentation de la PIO. La supplémentation en AGPI oméga-6 et/ou oméga-3 a alors été continuée pendant 3 mois supplémentaires. Au terme de cette période, la structure de la rétine, le stress rétinien et les quantités rétinien en métabolites biologiquement actifs (prostaglandines) ont été évalués dans les rétines des animaux. Il a été montré qu'un régime





**Figure 2 :** Evaluation du stress rétinien (ou gliose réactionnelle par immunomarquage de la GFAP en vert, en haut) et de la morphologie cellulaire rétinienne (en bas) chez des rats ayant une hypertension oculaire et ayant été supplémentés ou non en acides gras polyinsaturés à longues chaînes (AGPI-LC) oméga-6 et/ou oméga-3. Les animaux ayant été supplémentés avec le régime combinant les deux familles d'AGPI-LC présentent un stress rétinien réduit et une structure cellulaire préservée (adapté de la référence bibliographie 10).

combinant les AGPI oméga-6 et oméga-3 était plus efficace que les AGPI administrés individuellement (Figure 2), et que ces derniers favorisaient la production rétinienne de prostaglandines ayant des propriétés anti-inflammatoires. Ceci renforce, une nouvelle fois, l'idée de l'importance des deux familles d'AGPI et de la place cruciale du ratio oméga-6/oméga-3. En effet, dans les cas où ils sont administrés seuls, ce ratio est poussé à l'extrême dans un sens ou dans l'autre alors qu'il est fixé à un niveau que l'on peut qualifier de raisonnable lorsque les deux familles d'AGPI sont administrés simultanément. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## Conclusion / Ce qu'il faut retenir

- > comme pour la DMLA il y a quelques années, et en attendant des études épidémiologiques de supplémentation (équivalentes de l'AREDS dans le glaucome), un faisceau d'arguments suggère que des liens existent entre le métabolisme des lipides et la physiopathologie des glaucomes ;
- > aussi bien chez l'Homme que chez l'animal, les résultats des études portant sur les AGPI sont encore nuancés et suggèrent globalement que les deux familles oméga-6 et oméga-3 peuvent être bénéfiques dans la régulation de la PIO ou de l'inflammation ;
- > dans tous les cas, et conformément aux recommandations de l'AFSSA, le rapport oméga-6/oméga-3 est le principal critère à considérer lorsqu'on parle de micronutrition lipidique, ceci étant valable pour les glaucomes ;
- > d'autres molécules lipidiques comme certains métabolites du cholestérol ou certains de types de phospholipides entrent certainement en ligne de compte.

## RÉFÉRENCES

1. Avis du 1er mars 2010 de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras.
2. Kang JH, Pasquale LR, Willett WC, et coll. Dietary fat consumption and primary open-angle glaucoma. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 79 : 755-764.
3. Writing Committee for the Normal Tension Glaucoma Genetic Study Group of Japan Glaucoma Society, Meguro A, Inoko H, Ota M, Mizuki N, Bahram S. Genome-wide association study of normal tension glaucoma: common variants in SRBD1 and ELOVL5 contribute to disease susceptibility. *Ophthalmology* 2010 ; 117 : 1331-1338.
4. Ren H, Magulike N, Ghebremeskel K, et coll. Primary open-angle glaucoma patients have reduced levels of blood docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2006 ; 74 : 157-163.
5. Acar N, Berdeaux O, Juaneda P, et coll. Red blood cell plasmalogens and docosahexaenoic acid are independently reduced in primary open-angle glaucoma. *Exp Eye Res* 2009 ; 89 : 840-853.
6. Fourgeux C, Martine L, Bjorkhem I, et coll. Primary Open Angle Glaucoma: Association with Cholesterol 24S-Hydroxylase (CYP46A1) Gene Polymorphism and Plasma 24-Hydroxycholesterol Levels. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009 ; 50 : 5712-5717.
7. Nguyen CT, Bui BV, Sinclair AJ, et coll. Dietary omega 3 fatty acids decrease intraocular pressure with age by increasing aqueous outflow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 ; 48 : 756-762.
8. Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et coll. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 1641-1648.
9. Schnebelen C, Gregoire S, Pasquis B, et coll. Dietary n-3 and n-6 PUFA enhance DHA incorporation in retinal phospholipids without affecting PGE(1) and PGE(2) levels. *Lipids* 2009 ; 44 : 465-470.
10. Schnebelen C, Pasquis B, Salinas-Navarro M, et coll. A dietary combination of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids is more efficient than single supplementations in the prevention of retinal damage induced by elevation of intraocular pressure in rats. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009 ; 247 : 1191-1203.

# Prise en charge des hémangiomes capillaires infantiles chez l'enfant

FRANÇOIS THOUMAZET - CCA, Service ophtalmologie, CHU Pellegrin, Bordeaux.

## Introduction

L'hémangiome infantile est la tumeur vasculaire bénigne la plus fréquente de l'enfant, touchant 4 à 10% des enfants de moins de 1 an et jusqu'à 30% des prématurés (25 à 29 semaines d'aménorrhée) de moins de 1500 grammes<sup>(1)</sup>. Ils sont plus fréquents chez les filles (2.5 à 4 filles pour 1 garçon) avec d'autres facteurs prédisposant comme l'ethnie caucasienne, les grossesses multiples, l'âge maternel plus élevée, la pré-éclampsie, les anomalies placentaires, le stress hypoxique<sup>(2)</sup>. L'hémangiome infantile apparaît peu de temps après la naissance et évolue selon un mode triphasique avec prolifération, stabilisation puis régression pouvant durer jusqu'à 7 à 10 ans. 20% des hémangiomes sont extrêmement défigurants ou peuvent menacer le pronostic vital et nécessitent un traitement.

## Diagnostic

Les hémangiomes infantiles peuvent revêtir 3 aspects (superficiel ou tubéreux, sous-cutané et mixte) rencontrés plus fréquemment sur le visage (40%) et le cou (20%). Tout nouveau né porteur d'un hémangiome facial étendu et segmentaire doit avoir outre l'examen clinique pédiatrique et

dermatologique, diverses explorations : **une IRM cérébrale, une échographie cardiaque et des gros vaisseaux, un examen ophtalmologique** ainsi qu'une **échographie abdominale**. Ceci doit éliminer formellement le risque vital des détresses respiratoires liées aux angiomes sous-glottiques<sup>(3)</sup> et de l'insuffisance cardiaque qui peut compliquer les hémangiomes particulièrement extensifs, les hémangiomes hépatiques et l'hémangiome miliaire disséminé<sup>(3)</sup>. De même le risque fonctionnel concerne les formes péri-orificielles avec notamment un risque d'amblyopie pour les localisations orbito-palpébrales.

## Prise en charge des hémangiomes capillaires infantiles chez l'enfant

Gardons à l'esprit que compte tenu de l'évolution naturelle des hémangiomes infantiles avec régression spontanée au bout de quelques mois, la règle est **l'abstention thérapeutique dans 80% des cas**. Toutefois un traitement est de mise pour les formes alarmantes : ceux menaçant une fonction ou le pronostic vital, ceux qui sont compliqués d'ulcération ainsi que ceux engendrant un préjudice esthétique majeur avec retentissement psychologique.

> Le traitement jusqu'alors de référence est la **corticothérapie par voie générale** ou intra-lésionnelle qui stimulerait l'apoptose et la libération de facteurs anti-angiogéniques. La prednisone et la prednisolone sont les plus utilisées par voie générale avec une posologie d'attaque variant entre 2 et 5 mg/kg/j pendant au moins 2 mois, puis diminuée très progressivement de façon à couvrir la période évolutive des premiers mois. Malgré ces doses élevées, le taux de réponse (régression ou stabilisation) n'est obtenue dans seulement deux tiers des cas qu'avec une efficacité notée à partir de la 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> semaine de traitement<sup>(1,4)</sup>.

En outre les corticostéroïdes sont responsables chez les nourrissons d'effets secondaires bien connus, le plus souvent mineur, comme l'irritabilité, la constipation ou le ralentissement temporaire de la croissance mais parfois plus graves, comme l'hypertension artérielle ou une myocardiopathie hypertrophique.

> La **corticothérapie intra-lésionnelle** est réservée aux formes évolutives mais localisées pour lesquelles un traitement par voie générale ou une chirurgie ne semble pas indiquée.

> En cas d'échec des corticoïdes, ont été utilisés pour des formes graves d'autres anti-angiogéniques comme



Partie A-C  
À l'âge de 2 mois : jour 0 Propanolol



Partie B-C  
Propanolol seul (2mg/kg/day) 1mois de traitement.  
Réduction de l'astigmatisme de 2.75 dioptries.



Partie C-C  
Propanolol seul à 3.5 mois de traitement :  
Complete regression de l'astigmatisme.

Figure 1 : Evolution d'un hémangiome orbito-palpébral sous Propanolol per os

**l'interféron alfa-2a et 2b et la vincristine<sup>(5)</sup>.** Leur efficacité est proche de 100% mais avec de nombreux effets indésirables comme la toxicité hématologique et la neuropathie périphérique.

> **La chirurgie** précoce en phase de croissance est indiquée pour les hémangiomes infantiles « pendulum » en particulier sur le nez, les paupières et les lèvres. La chirurgie tardive occupe une place indispensable dans la réparation des séquelles cutanées (résidus fibro-adipeux) et structurales, après disparition de l'hémangiome. Elle est souvent couplée avec le laser.

> **Le laser** à colorant pulsé est efficace sur la composante superficielle. Le laser CO2 ou le laser Erbium sont indiqués en phase tardive sur les zones cicatricielles.

> Les autres alternatives sont :

- **Les dermocorticoïdes** de niveau 1 ou 2 pour les hémangiomes superficiels rouges et peu épais en phase proliférative.
- **L'Imiquimod** topique en phase d'essais préliminaires, a les mêmes indications que les dermocorticoïdes et le laser à colorant pulsé.

• **L'embolisation** thérapeutique par voie artérielle est désormais limitée aux hémangiomes hépatiques avec défaillance cardiaque.

• **La radiothérapie** a été abandonnée.  
• Enfin le « dernier né » est le **propanolol par voie systémique** qui est un bêta bloquant non cardio-sélectif sans

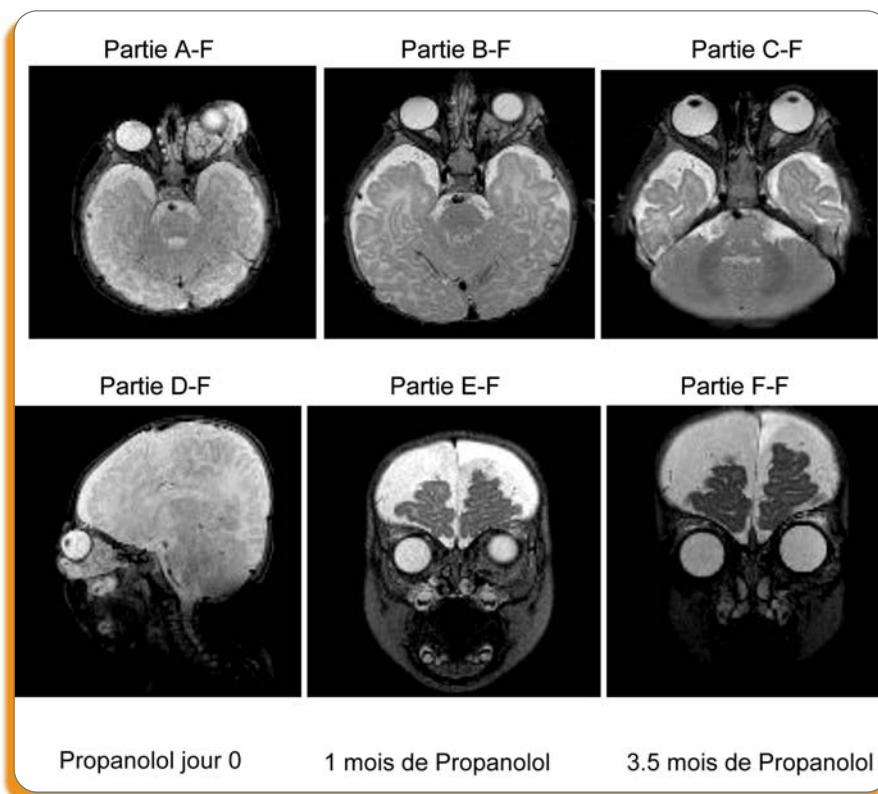


Figure 2 : IRM du même patient montrant la régression de l'hémangiome infantile en 3.5 mois de traitement par Propanolol.

activité sympathomimétique. Jusqu'à présent ses indications thérapeutiques étaient le syndrome du QT long, la cardiomyopathie hypertrophique obstructive et l'hypertension artérielle du nouveau-né. A doses thérapeutiques de 0.5 à 4 mg/kg par jour, sa tolérance est excellente<sup>(6)</sup>. Ses rares effets secondaires rapportés sont les hypoglycémies, des malaises avec pâleur, des épisodes de cauchemar d'hypotension et de cyanose. Son efficacité spectaculaire a été rapportée en juin 2008 par Christine Léauté-Labrèze et al<sup>(7)</sup> pour le traitement des hémangiomes infantiles. Son efficacité sur d'autres localisations n'est plus à prouver<sup>(8,9)</sup>.

Une étude expérimentale prospective réalisée dans notre service montre l'efficacité du propranolol à 2 mg/kg/jour sur 12 enfants avec des hémangiomes sévères à localisation orbito-palpébrale. Le traitement a été débuté entre 2 à 36 mois de vie (médiane de 4.9 mois) avec un suivi s'étalant de 6 à 30 mois. Les bêta-bloquants ont été utilisés pendant

3 à 10 mois (moyenne 6.8 mois). Nous avons observé 100% de régression :

- clinique avec un affaissement de l'hémangiome 24 heures après le début du traitement (**Figure 1**)
- échographique avec une augmentation de l'index de résistance
- radiologique noté à l'IRM (**Figure 2**).

A part quelques télangiectasies résiduelles pour les formes profondes, aucune récurrence n'a été notée à l'arrêt du traitement avec un recul moyen de 14 mois (maximum de 25 mois).

L'hémangiome est constitué majoritairement de prolifération endothéliale associée à des péricytes, des cellules dendritiques et des mastocytes. Le bêta bloquant agirait sur l'expression des gènes du *vascular endothelial growth factor* (VEGF) et du *basic fibroblast growth factor* (bFGF) par l'intermédiaire de l'AMPC et le blocage de la voie Raf<sup>(10)</sup>, et certainement par blocage de la voie de régulation par l'Hypoxia Inductible Factor (HIF)-1 alpha<sup>(2)</sup>. C'est en partie grâce à leur effet régulateur de la néoan-

giogenèse post ischémique que les bêta-bloquants seraient efficaces sur les hémangiomes survenant souvent dans un contexte de stress hypoxique anténatal comme la pré-éclampsie, les placenta praevia, le faible poids de naissance et les localisations céphaliques comprimées lors du passage de la filière génitale.

#### ►►►► Que retenir

Le propranolol à raison de 2mg/Kg/Jour peut être proposé en première intention pour le traitement des hémangiomes capillaires infantiles graves. Les résultats préliminaires d'une étude prospective multicentrique comparant l'efficacité corticostéroïdes *versus* bêtabloquant semblent confirmer la supériorité du propranolol avec un meilleur ratio bénéfices/risques. ■

Conflits d'intérêts : aucun

## RÉFÉRENCES

1. Frieden IJ, Haggstrom AN, Drolet BA, et coll. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions: proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas, April 79, 2005, Bethesda, Maryland, USA. *Pediatr Dermatol* 2005;22:383-406.
2. Kleinman ME, Greives MR, Churgin SS, et coll. Hypoxia-induced mediators of stem/progenitor cell trafficking are increased in children with hemangioma. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007 Dec;27(12):2664-70. Epub 2007 Sep 13.
3. Truong MT, Chang KW, Berk DR, et coll. Propranolol for the treatment of a life-threatening subglottic and mediastinal infantile hemangioma. *J Pediatr*. 2010 Feb.
4. Bennett ML, Fleischer AB Jr, Chamlin SL, et coll. Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas: an evidence based evaluation. *Arch Dermatol* 2001;137:1208-13.
5. Ezekowitz RAB, Phil CBD, Mulliken JB, et coll. Interferon alfa therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 1992;326:1456-63.
6. Love JN, Howell JM, Klein-Schwartz W, et coll. Lack of toxicity from pediatric beta-blocker exposures. *Hum Exp Toxicol*. 2006 Jun;25(6):341-6.
7. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, et coll. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *New Engl J Med* 2008;358:2650-1.
8. Fay A, Nguyen J, Jakobiec FA, et coll. Propranolol for isolated orbital infantile hemangioma. *Arch Ophthalmol*. 2010 Feb;128(2):256-8.
9. Taban M, Goldberg RA. Propranolol for orbital hemangioma. *Ophthalmology*. 2010 Jan;117(1):195-195.e4.
10. D'Angelo G, Struman I, Martial, et coll. Activation of mitogen-activated protein kinases by vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in capillary endothelial cells is inhibited by the antiangiogenic factor 16-kDa N-terminal fragment of prolactin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995 Jul 3;92(14):6374-8.



# Myopie et lentilles : indications du type de lentilles

SYLVIE BERTHEMY-PELLET - Grenoble

## Introduction

La myopie est la première indication des adaptations en lentilles de contact. Environ 12% de la population européenne (environ 60 millions sur 500 millions d'habitant en 2010) est myope. Ce chiffre semble être en augmentation (Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé IRDS 2007). En Asie, la prévalence serait de 60 à 70% (études SCORM ; Saw, 2005 et CLEERE ; Mutti, 2007).

(Figure 1)

Les progrès techniques et technologiques ont permis de mettre à la disposition des adaptateurs une grande variété de lentilles de contact et une simplification des adaptations. Ca n'est pas pour autant que le patient puisse s'équiper lui-même comme le laisseraient penser certains sites internet ou certaines officines de vente qui

proposent des lentilles gratuitement sans examen, sans surveillance et sans choix.

Les indications du type de lentilles dépendent de nombreux paramètres que nous allons détailler. Il va sans dire qu'à l'heure actuelle, il faut préférer les lentilles à haut Dk.

### ■ Âge

Il s'agit d'une question d'éthique. Les enfants doivent bénéficier en priorité d'un équipement en LRPO même sur des yeux non astigmatiques cornéens, en raison de leur grande sécurité à court et à long terme.

Jusqu'à quel âge est-on enfant ? « Jusqu'au mien » vous répondront les adolescents.

Rappelons l'avantage des LRPO en ce qui concerne :

- Les risques infectieux et le respect de la physiologie cornéenne sur ces yeux en devenir ; film lacrymal, oxygénation trans et péri lenticulaire, vascularisation limbique.
- La qualité de vision essentielle dans les indications chez l'enfant, pourrait ralentir l'évolution de la myopie.
- La possibilité d'un port modulable quotidien ou prolongé.

Par contre, il est nécessaire d'avoir avec soi les coordonnées des lentilles afin que le remplacement non programmé (perte, casse, détérioration) puisse être rapide. Il est très simple d'inscrire dans

le carnet de santé les paramètres des lentilles, qu'elles soient rigides ou souples.

Les seules dérogations à ce principe sont : l'intolérance aux LRPO et l'astigmatisme interne qui rend l'adaptation en LRPO plus délicate.

Admettons en ce qui concerne notre propos, le chiffre de 12-13 ans au-delà duquel le médecin adaptateur peut choisir le matériau en fonction du cas considéré.

Chez l'adolescent et l'adulte, le choix est plus varié. On se basera sur le contexte clinique, le contexte local et général, le mode de vie du patient et ses désirs ainsi que sur le résultat des essais.

### ■ Amétropie

Dès -0,50 dioptrie, notamment chez les sportifs, une myopie peut être gênante. La gamme des LSH si-Hy s'étoffe et permet de corriger le plus grand nombre de myopie. Le recours aux lentilles souples en hydrogel de renouvellement moins fréquent devient plus rare. Leur choix sera guidé par l'hydrophilie et le Dk/e.

Pour toutes les qualités sus-décrites, l'équipement en LRPO devrait être proposé par l'adaptateur en dehors des contre indications dans le cas de :

- Astigmatisme cornéen associé.
- Kératométrie plate de plus de 8,4mm.

Prévalence de la myopie dans le Monde

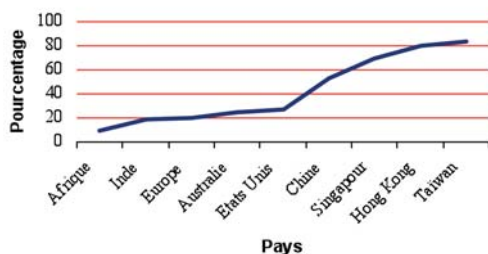


Figure 1 : Prévalence de la myopie dans le monde

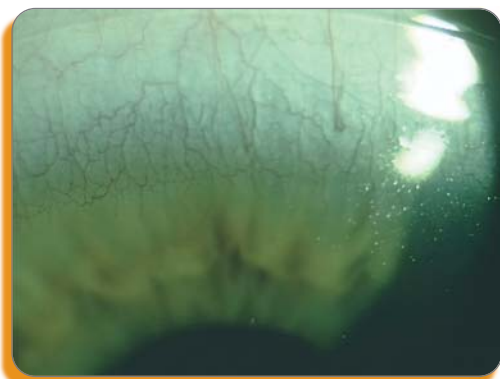


Figure 2 : Néovasseaux sous LSH

- Risques locaux ou généraux (dystrophies cornéennes, diabète etc.).
  - Myopie de plus de 4 dioptries.
- Rappelons que le fort myope a un œil fragile, sujet à complications multiples auxquelles il ne convient pas d'ajouter un risque cornéen. Le diamètre plus petit des LRPO respecte les structures limbiques et la conjonctive. La correction meilleure est un atout chez le fort myope. Sur le long terme, les complications sont moins fréquentes (Figure 2).

### ■ Activités

Il s'agit d'une question de « bon sens ». On a cependant souvent tendance à méconnaître les conditions de travail du patient ; milieu chimique, toxique, produits industriels allergisants (éviter



Figure 3 : Port de masque

LSH), empoussiéré (éviter LRPO), salles blanches, salles anhydres (risque de déshydratation, préférer les L Si-Hy), extérieur, risques lasers, port de masques ou de casques protecteurs etc. (Figure 3) où les lentilles sont plus adaptées.

Par contre on en sait plus sur ses activités physiques de loisirs ! Les sports de contorsion, de contusions et les risques accrus de perte qui mettraient en danger le patient, ne sont pas de bonnes indications de LRPO. Les lentilles 1 jour sont une alternative pour tout type d'activités. Et ce, d'autant qu'elles peuvent être prescrites en complément de l'équipement habituel.

### ■ Etat oculaire

Deux paramètres ont leur importance; l'ouverture et la tonicité palpébrale. Aux grandes fentes palpébrales, aux paupières hypotones ou distendues, les grands diamètres, tant en LSH qu'en LRPO. L'œil du myope paraît « exophtalme ». Il ne s'agit que d'une augmentation de sa taille (Figure 4). Il peut apparaître un discret ptosis, accentué par le port de LRPO qui happe la lentille en position supérieure notamment à cause de sa forme en cratère (Figures 5 et 6). Ceci peut conduire à des réadaptations ou à des modifications de paramètres ; diamètre et rayon de courbure.

Sur des petites fentes palpébrales toniques, le patient aura du mal à insérer une LSH même en diamètre 13.80mm. Les anomalies d'implantation des cils telles qu'entropion, trichiasis, distichiasis sont une indication d'équipement en lentilles souples qui protègent la cornée. Mais il nous est arrivé d'avoir d'excellents résultats avec des LRPO (Figure 7).

L'existence de pinguécules ou d'anomalies limbiques conduit à essayer en premier lieu des LRPO de diamètre en rapport avec l'amétropie et le diamètre cornéen afin de garantir une



Figure 4 : Myopie unilatérale gauche



Figure 5 : LRPO happée par la paupière supérieure



Figure 6 : LRPO happée par la paupière supérieure

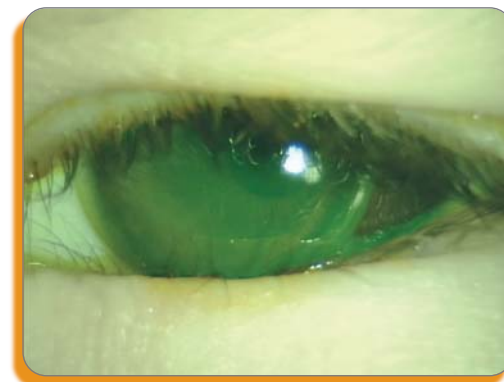


Figure 7 : LRPO sur entropion



Figure 8 : Dystrophie de Groenouw et LRPO



Figure 9 : LRPO et trabeculectomie

excellente stabilité sur l'œil et éviter les frictions des bords.

L'existence de petites pathologies des bords palpébraux ne contre-indique pas forcément le port de lentilles. Il faudra

détailler les conseils d'hygiène recommandés.

### Pathologies

Seul un œil parfaitement sain peut supporter un équipement en LSH. Les lentilles thérapeutiques étant hors sujet. Le risque allergique doit déterminer qui, du produit d'entretien ou du matériau, est le plus pathogène. Aucune réponse globale ne peut être donnée, il s'agit de cas par cas. Le benzalkonium possède une très forte rémanence locale qui va de 48h à 9 jours après instillation (Ravet, 2007).

L'interrogatoire à la recherche de prise médicamenteuse locale ou générale est essentiel.

Les dystrophies cornéennes astigmatogènes telles que maladie de Grenow ou autre, sont une bonne indication de LRPO (Figure 8).

Après un épisode de kératite il est préférable d'utiliser des LRPO. Les LSH ne pourront être adaptées qu'en cas d'échec des précédentes et avec beaucoup de prudence en utilisant des LSH jetables journalières pendant quelques mois.

Le myope est sujet au glaucome. En cas de traitement médical, les LSH sont déconseillées en raison d'un risque d'imprégnation et de coloration par les collyres hypotonisants. Après chirurgie, la bulle de filtration pourra être écrasée

par une LSH. Un port en LRPG est conseillé en évitant les frictions des bords de celle-ci sur l'épithélium conjonctival (Figure 9).

### Type de port

D'emblée, les LRPO doivent être essayées chez les patients qui ont des vellétés de port continu, le matériau Si-Hy n'ayant pas résolu les risques infectieux du port nocturne (Shein, 2005).

Les lentilles un jour sont fortement recommandées en cas de port occasionnel : cela évite la majoration des risques infectieux liés à la solution de décontamination dont l'effet s'épuise avec le temps.

### Conclusions

Loin de se simplifier la vie et celle de nos patients en optant pour le « tout LSH », l'expérience de l'équipement de l'enfant en LRPO, infirme cette idée reçue.

Ce devrait être dans de nombreux cas, la première lentille d'essai.

Aujourd'hui, la multiplication des paramètres des LSH de haut DK permet cependant de satisfaire un plus grand nombre de patients. ■

Conflits d'intérêts : Pas de conflit d'intérêt.

Orateur régulier.

## RÉFÉRENCES

- SAW SM, SHANKAR A, TAN SB, TAYLOR H, TAN DTH, STONE RA, WONG TY. A Cohort Study of Incident Myopia in Singaporean Children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 1839-1844.
- MUTTIDIO, HAVES JR, MITCHELL GL, ZADNIK K et al. CLEERE Study Group: Refractive error, axial length, and relative peripheal refractive error before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 Jun; 48 (6) : 2510-2519.
- RAVET O. Les effets délétères de certains collyres sur la surface oculaire. *Bull Soc belge Ophtalmol* 2007; 304 : 145-149.
- SHEIN OD, McNALLY JJ et al. The incidence of microbial keratitis among wearers of a 30 day silicone hydrogel extended wear contact lens. *Ophthalmology*, 112: 2172-79.
- BERTHEMY-PELET S. Myopie et lentilles in *Les lentilles de contact, Rapport SFO ed Masson* 2009, 309-60.